AUS DEM NEUROLOGISCHEN AMBULATORIUM
DER ALLGEMEINEN UNIVERSITÄTSPOLIKLINIK BASEL
LEITENDER ARZT: PROF. DR. ROB. BING

DIE ERFAHRUNGEN MIT UNSPEZIFISCHER REIZKÖRPER- UND INFEKTIONSTHERAPIE BEI NERVENKRANKHEITEN

INAUGURAL-DISSERTATION

ZUR ERLANGUNG DER DOKTORWÜRDE
DER HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT DER UNIVERSITÄT BASEL

VORGELEGT VON

ADELRICH BENZIGER
MED. PRACT.
SOLOTHURN

BUCH- UND KUNSTDRUCKEREI UNION A.-G., SOLOTHURN 1929

AUS DEM NEUROLOGISCHEN AMBULATORIUM
DER ALLGEMEINEN UNIVERSITÄTSPOLIKLINIK BASEL
LEITENDER ARZT: PROF. DR. ROB. BING

DIE ERFAHRUNGEN MIT UNSPEZIFISCHER REIZKÖRPER- UND INFEKTIONSTHERAPIE BEI NERVENKRANKHEITEN

INAUGURAL-DISSERTATION

ZUR ERLANGUNG DER DOKTORWÜRDE
DER HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT DER UNIVERSITÄT BASEL

VORGELEGT VON

ADELRICH BENZIGER
MED. PRACT.
SOLOTHURN

BUCH- UND KUNSTDRUCKEREI UNION A.-G., SOLOTHURN 1929

Von der medizinischen
Fakultät Basel genehmigt auf Antrag von
Herrn Prof. Dr. med. Robert Bing

Tag der Promotion: 10. Juli 1929

Basel, den 16. Oktober 1929

A. Brückner
d. Z. Dekan

R. UNIV
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Meinem lieben Vater
in Dankbarkeit zugeeignet

DISPOSITION

Seite

Einleitung ... 5

A. Allgemeiner Teil ... 7

1. Begriff ... 7
2. Wirkung ... 8
3. Theorien ... 10
4. Eigenschaften ... 11
5. Zweck ... 12
6. Technik und Dosierung ... 12
7. Einteilung ... 14
8. Historisches ... 17

B. Spezieller Teil ... 19

I. Krankheiten der peripheren Nerven: ... 19

A. Leitungsstörungen der Gehirnnerven ... 19
B. Neuritis ... 20
C. Neuralgien ... 21

II. Dyskinesien: ... 23

A. Choreatische Krankheiten ... 23
B. Paralysis agitans ... 23

III. Spastische Krankheitsprozesse: ... 23

A. Spastische Spinalparalyse ... 23
B. Bulbärparalyse ... 23

IV. Multiple Sklerose ... 23

V. Syphilogene Krankheiten des Zentralnervensystems: ... 32

A. Tabes dorsalis ... 32
B. Progressive Paralyse ... 40
C. Lues cerebrospinalis ... 58
D. Nervöse Früh-Lues ... 59

VI. Akute Infektionskrankheiten des Zentralnervensystems: 60

A. Essentielle Kinderlähmung ... 60
B. Meningitis cerebrospinalis (epidemica, purulenta, posttraumatica) ... 60
C. Encephalitis lethargica ... 62

VII. Sympathicuserkrankungen (Angio- und Trophoneurosen) 66

VIII. Epilepsie ... 67

IX. Psychoneurosen ... 69

X. Migräne ... 70

C. Epikrise ... 71

EINLEITUNG

Seit mehr als zwei Dezennien macht die sogenannte unspezifische Reiztherapie im Sinne der schon von den Alten geübten Heilfieberbehandlung mancher Krankheiten von sich reden. Ein vielseitiges Feld ist für die neue Therapie, auch moderne Reiz- und Proteinkörperbehandlung genannt, auf fast allen Gebieten der Medizin entstanden. Mit mehr oder weniger Dauererfolgen hat sie in rascher Folge alle Spezialgebiete der therapeutischen Medizin erobert. Der streng wissenschaftlichen Durchforschung ist die Praxis vorausgeeilt. Die unspezifische Reiztherapie hat zweifellos besonders in den letzten Jahren namentlich unter den praktischen Aerzten eine Verbreitung gefunden, wie sie sonst kaum einer therapeutischen Massnahme zukommt. — Sie ist meist einfach auszuführen und wird durch die Prospekte der Industrie und durch zahlreiche Veröffentlichungen dem Arzte immer neu empfohlen. Die starken Reaktionen, die man nach einer wirksamen Injektion sehen kann, sind etwas so Eindrucksvolles, dass manch einer sich davon allein irgend einen Vorteil abzuleiten vermag. Dank ihr ist es in etwa letztem Jahrzehnt auch auf dem Gebiete der Psycho- und Neuroiatrie in einem gewissen Sinne zum therapeutischen Umschwung gekommen. Zuerst ist die Passivität in der Behandlung der Psychosen im allgemeinen und der Paralyse im besondern einer ebenso starken Aktivität gewichen. Das Verdienst an dieser Umstellung gebührt in erster Linie Wagner von Jauregg, der ausdauernd und bahnbrechend daraufhin gearbeitet hat, die Heilfiebertherapie in der Behandlung mancher Erkrankungen des Nervensystems einzuführen. Ihm ist es dann besonders auf dem Gebiete der Paralysebehandlung gelungen, der modernen Reizkörpertherapie erfolgreiche Wege zu weisen. Das Bestreben mehrerer anderer Autoren wurde dadurch teils

wieder, teils neu angeregt, Erkrankungen des Nervensystems überhaupt durch starke Allgemeinreaktionen bezw. durch Fiebererzeugung zu heilen. Und wenn bisher auch in der Behandlung der Nervenkrankheiten immer wieder Versuche mit neuen symptomatischen und besonders spezifischen Heilungsmethoden mit mehr oder weniger grossem Erfolg durchgeführt worden waren, wurde jetzt ebenso intensiv, oft geradezu enthusiastisch, von der modernen Heilfiebertherapie Gebrauch gemacht. In meiner folgenden Zusammenstellung und Abhandlung habe ich mir zur Aufgabe gemacht zu zeigen, inwiefern nun die bis heute gemachten Erfahrungen den hohen Erwartungen, die man vielerorts auf die Anwendung der unspezifischen Reiztherapie bei den Nervenkrankheiten gesetzt hatte, entsprachen. Endziel meiner Ausführungen ist aber nicht allein die Darstellung der vornehmlich in der führenden medizinischen Literatur publizierten positiven und negativen Resultate bei Anwendung der modernen Heilfiebermethode in der Behandlung der einzelnen Nervenkrankheiten. Ich lasse mich vielmehr auch vom Bestreben leiten, dahin zu wirken, trotz dauernder Misserfolge bei vielen neben bahnbrechenden Dauererfolgen bei nur wenigen Nervenkrankheiten, von weitern Versuchen mit der unspezifischen Reiztherapie bei bis heute noch unheilbaren Nervenkrankheiten in Zukunft nicht abzusehen. Es geschieht dies aus meiner Erwägung, dass weitere neuere Versuche mit der modernen Heilfieberbehandlung gerade bei Nervenkrankheiten uns der Abklärung des Wesens der unspezifischen Reizkörperwirkung und deren experimentell wissenschaftlichen Bewertung im allgemeinen näher bringen können. Ein dadurch bedingtes eingehenderes Studium dieses Problems auf streng wissenschaftlicher, nicht nur wie bisher empirischer Basis dürfte uns in der Folge auch im speziellen wieder weitere, noch ungeahnte Fortschritte auf dem Gebiete der Neuroiatrie bringen. Daher werde ich mich in einem allgemeinen Teil kurz mit Begriff, Einteilung, Wirkung, Eigenschaften etc, der unspezifischen Reizkörpertherapie überhaupt befassen. In einem speziellen Teile komme ich auf Art der Versuche, spezielle Technik und Dosierung, Misserfolge und vorübergehende und Dauer-Resultate bei den einzelnen Nervenkrankheiten zu sprechen.

A. ALLGEMEINER TEIL

1. Begriff

Seit mehr als drei Jahrzehnten sind die eigentliche Domäne der experimentellen Serum- und Immunitätsforschung die spezifischen Reaktionen, mit denen der Organismus auf die Zufuhr artfremder Stoffe und damit auch auf diejenige pathogener Mikroorganismen antwortet. Die aetiologische Diagnose, die Serodiagnostik, Schutzimpfung, Sero- und Chemotherapie, die zu praktisch bedeutsamen Kapiteln der Medizin geworden sind und auf wohlbegründeter experimenteller Basis ruhen, sind eng verknüpft mit dem Problem der Spezifität. Die unspezifische Reizwirkung hat nur insofern eine experimentelle Begründung, als wir wissen, dass Veränderungen im Organismus vor sich gehen, die man nach der üblichen Terminologie unter den Namen: Protoplasmaaktivierung, Reizsteigerung, ergotrope Wirkung etc. zusammenfassen kann. Die moderne Reiz- und Proteinkörpertherapie umfasst im weitern Sinne ein umfangreiches Gebiet. Ihre Mittel heissen: u n s p e z i f i s c h, weil sie unter Umständen bei ganz verschiedenen krankhaften Vorgängen im Prinzip dieselbe Reaktivität zeigen. Der Name R e i z k ö r p e r ist der weitere Begriff, er umfasst die Proteinkörper plus einer Reihe von Substanzen, die nur der Reizwirkung der Proteinkörper ähnlich sind, mit den Eiweisskörpern selbst aber nichts zu tun haben. Unter Proteinkörpertherapie versteht man die Einverleibung verschiedener Eiweisse und zwar nicht spezifischer wie spezifischer Art. Die letztern sind Stoffe bakteriellen Ursprungs. Man sagt besser Reizkörpertherapie, weil ausser den Proteinkörpern auch andere Stoffe, wie Collargol,

Argochrom, Trypaflavin etc. Reizkörper sind. Ich spreche sonach im weitern und in dem meinen Ausführungen entsprechenden Sinne von unspezifischer Reizkörpertherapie.

2. Wirkung

Die Hauptwirkungen der unspezifischen Reiz- spez. der Proteinkörper-Einspritzungen sind seit langem bekannt und im wesentlichen von den alten Transfusoren richtig beobachtet worden, nämlich: Fieber mit allen seinen Nebenerscheinungen bei verhältnismässigem Wohlbefinden. Begründer der Reiztheorie im Sinne eines Heilfiebers war Rudolf Virchow, der schon die erhöhte Reizbarkeit des Entzündungsherdes betont hat, vor allem aber wies Hugo Schulz darauf hin, dass für kranke Organe Reize sehr stark sein können, die für Gesunde kaum als solche aufzufassen sind. Bier[1]) lehrte dann, dass unspezifische Reize auf alle möglichen Krankheiten heilend wirken können. Sowohl die sog. Derivantien (gleichbedeutend mit den hautrötenden Mitteln), die in der Nähe eines Entzündungsherdes angewandt werden und die Revulsiva (ähnliche Mittel, die fern vom Entzündungsherd irgendwo angebracht werden) wie z. B. Glüheisen, Haarseile, Fontanellen, Moxen, Wärme, Licht, Wasser, Stauungsbinde, zerfallene Körperbestandteile, fremdartiges und eigenes Blut (Proteinkörper) oder in die Blutbahn gespritzte Medikamente, alle wirken in demselben Sinne, nämlich als Verstärkung der Heilentzündung resp. des Heilfiebers. Auch der Aderlass gehört hieher, indem der Verlust von ernährendem Blute Teile der schlecht ernährten Zellgruppen zum Absterben bringt, wie auch das Licht durch ultraviolette Strahlen Zellschädigung bedingt. Von der einfachen, empirisch gewonnenen Reizkörpertherapie, die wir in der frühern, barbarischen Anwendung der genannten Reizmittel erkennen, führte der Weg zur modernen Injektionstherapie von Eiweisstoffen, Bakterienmaterial und kolloidalen Metallen, wobei sowohl beim alten wie beim neuen Verfahren dasselbe Prinzip gilt. Es ist nämlich die Wirkung, die durch diese Reizmittel ausgelöst wird, wohl stets die gleiche: eine Steigerung der Abwehrvorgänge und der Regenerations-

erscheinungen in einem von der Injektionsstelle entlegenen Entzündungsherd bei einer mehr oder weniger deutlich in Erscheinung tretenden Allgemeinreaktion. Wir verwenden heute hauptsächlich bewusst therapeutisch neben andern Reizmitteln auch die geheimnisvolle Substanz, die zum Leben unumgänglich notwendig ist, das Eiweiss selbst und seine Abkömmlinge.

Wirkungsart: Man nimmt an, dass die eine Art der Reizmittel z. B. der kolloidalen Metalle oder von NaCl-Lösungen zu toxisch wirksamen Abspaltungen, die vom physiologisch gesteigerten Zellzerfall bis zur Bildung stark wirksamer toxischer Eiweissabbauprodukte variieren können, führt. Die andere Kategorie der Reizmittel (z. B. Bakterien) soll eine Summation der durch die Serumfermente abgespaltenen toxischen Produkte mit den autogenen Zellzerfallstoffen ergeben. Um die best wirksamen Mittel zu finden, sollten nur Stoffe von einheitlich definierbarer Wirkung verwandt werden, nicht Gemische mit vielen mehr oder weniger erwünschten Nebenwirkungen.

Es gab eine Zeit, wo fast für jede Krankheit ein spezifisches Serum oder eine spezifische Vakzine empfohlen wurde. Heute wissen wir, dass in jedem krankhaft entzündlichen Gewebe eine grössere Bereitschaft zu einer Verstärkung der Entzündung besteht, falls in den Kreislauf Substanzen gelangen, die die Entzündung in dem betreffenden erkrankten Organ anfachen, die also eine unspezifische Reizwirkung ausüben. Auf diese Reize reagieren besonders minderwertige und widerstandslose Zellen mit Zerfall, sodass einerseits aus der Ausscheidung der alten Zellen und anderseits aus der angeregten Regeneration neuer, junger Zellen eine Erhöhung des Leistungsniveaus des Gesamtorganismus entsteht. Man kann die unspezifische Reizkörperwirkung im Sinne einer «Stemmeisen-Tür»-Wirkung im Gegensatz zur spezifischen im Sinne einer «Schloss-Schlüssel»-Wirkung verstehen.

Nach dem klinisch in Erscheinung tretenden Symtom ist der Wirkungskomplex der unspezifischen Reiztherapie besonders nach zwei Richtungen hin orientiert:

1. Allgemein-Reaktion, in Form einer Erhöhung der Körpertemperatur, was gleichbedeutend mit einer erhöhten Mobil-

machung (Hyperleukocytose etc.) der Abwehrkräfte des Organismus zu werten ist.

2. Herdreaktion, die örtlich beschränkten, entzündlichen Prozessen entspricht.

Fieberwirkung und Herdreaktion sind jedenfalls klinisch am besten fassbar, wenn auch der Wirkungskomplex damit keinesfalls erschöpft ist, nur zu denken an sensibilisierende Wirkung, Anregung von Diurese, Gerinnungsförderung, antitoxische Wirkung, leukocytotische Reaktion, Verschiebung des Blutzuckerspiegels, Antikörperanreicherung etc. Die klinische Beobachtung macht aber an der Oberfläche der Dinge halt und ermöglicht nur Feststellungen inbetr. Intensität der Temperatursteigerung und Intensität der Herdreaktion. Blutbilder liegen vor, zeigen aber nur die üblichen Verhältnisse erhöhter Abwehrvorgänge. Untersuchungen über den Eiweisszerfall bei kranken Menschen nach Reizkörpertherapie wurden angestellt, widersprechen sich aber merkwürdig. Teilweise wurde eine Steigerung der Aminosäure des Blutes gefunden, teilweise eine Erniedrigung derselben, nachdem Kranke vorher einen erhöhten Aminosäurespiegel zeigten.

3. Theorien

Eine Erklärung der Wirkungsweise, wie sie in den Reaktionen der unspezifischen Reiztherapie in klinische Erscheinungen tritt, zu finden, haben sich manche Autoren bemüht. Es seien hier nur einige Theorien gestreift, die hauptsächlich Terminologie und Praxis in etwas beeinflussten.

1. Heilfieberbehandlung (Bier).
2. Beeinflussung der Antikörperbildung im Sinne einer sekretorischen Leistungssteigerung (Sachs).
3. Protoplasmaaktivierung zwecks omnizellulärer Wirkung (Weichhardt).
4. Sensibilisierung des Nerven-, Gefäss- und Stoffwechsel-Systems im Sinne anaphylaktischer Prozesse.
5. Verschiebung des kolloidalen Gleichgewichtes der Körpersäfte zwecks günstiger Beeinflussung der Störung des kol-

loidalen Gleichgewichtes und einer Shockwirkung, die heilsam umstimmen soll. (Widal).

6. Giftwirkung parenteral-abgebauten Körpereiweisses, wobei die Zerfallsprodukte nur auf einer bestimmten Abbaustufe toxisch wirken (Lüdke).
7. Veränderung der Jonenverteilung und des Zustandes der Körperkolloide.
8. Störung der Fermentantifermentbalance.
9. Organumstimmung durch endogene Zerfallsprodukte (Gottlieb und Freund).

Besondere Theorien bei Behandlung einzelner Nervenkrankheiten:

1. Bei Rekurrens-Behandlung der Neurolues:
   a) Auslösung von Immunvorgängen (Plaut und Steiner).
   b) Wesentlich nur eine Fiebertherapie (Kirschbaum, Mühlens und Weygandt).
   c) Erzeugung hoher Temperaturen zwecks Schädigung der Spirochaeten (Weichbrodt und Jahnel).
2. Bei Behandlung der Epilepsie als Abbaukrankheit mit Xifamilch: Die epileptisch erkrankten Nervenzellen nehmen die im Blut kreisenden und assimilationsfähig gemachten Bausteine aus dem Milcheiweiss auf (Doellken).
3. Bei Behandlung von Neuralgien und Neuritiden mit Vakzineurin: Es soll dieses Proteinkörperpräparat durch die Neurotropie von bestimmten Bakterieneiweissen wirken (Doellken).

Wir sehen daraus, dass die Erklärung der Wirkung der unspezifischen Reiz- bezw. Proteinkörpertherapie in der Neurologie ebenso umstritten ist, wie die ganze Lehre von der Reizkörpertherapie überhaupt.

4. Eigenschaften

Die entscheidende Eigenschaft der unspezifischen Reizkörpertherapie ist wohl in der Tatsache gegeben, dass Krankheitsherde durch sie in erneute Entzündung geraten und somit auch wieder spezifische Kräfte mobilisiert werden.

5. Zweck

Hauptzweck bei einer unspezifischen Reizkörpertherapie ist, die Körperzellen zu erhöhter Tätigkeit und damit zu gesteigerter Abwehr anzuregen und nicht die Mikroorganismen selbst anzugehen, mit andern Worten, die Dosierung auf das Optimum der Aktivierung der Körperzellen einzustellen und nicht auf das der Erreger. Bei chronischen Prozessen und bei durch vorherige Infektion bereits sensibilisierten Organen scheint das erfahrungsgemäss leichter zu gelingen als bei akuten.

Pyrogene und fokale Reaktionen mittlerer Stärke sind eher wünschenswert. Sie garantieren im allgemeinen einen therapeutischen Erfolg.

Die unspezifische Reizkörpertherapie bei Nervenkrankheiten wird aber nur dann eine zweckdienliche Wirkung zeigen, wo noch keine irreparable, degenerative Veränderung besteht.

Zusammenfassend können wir über Wirkung und Zweck der unspezifischen Reizkörpertherapie sagen: Zu erstreben ist:

a) Umstimmung des Organismus im Sinne grösserer Resistenz.
b) Rascherer Ablauf des Krankheitsprozesses.
c) Tiefer greifende Heilung, d. h. länger andauerndes Schutzintervall.

6. Technik und Dosierung

Hinsichtlich der Wirkungsart und -Intensität spielen drei Faktoren eine ganz entscheidende Rolle:

1. Weg und Tempo der Einverleibung, ob subcutan, intramusculär, intravenös event. intralumbal und besonders in den letzten zwei Fällen, ob rasch oder langsam injiziert wird.
2. Das Intervall zwischen den einzelnen Injektionen.
3. Die Dosis: das «Quale» ist vielfach hier weniger bedeutsam als das «Quantum».

ad 1. Die Einverleibung der unspezifischen Reizkörper geschieht in der Regel nicht per os (enteral), sondern meist intramusculär und intravenös, aber auch intra-, per- und subcutan, event. auch peritoneal, also vornehmlich «parenteral». Wohl der häufigste Verabreichungsmodus bei der unspezifischen Reiztherapie der Nervenkrankheiten bildet die intramusculäre

und intravenöse Injektion. Dabei ist auf Kosten prompter Reaktionen der Verlauf allerdings meist nicht ein milder, sodass anaphylactische Erscheinungen leicht auftreten. Die orale Medikation ergab nur bei wenigen Versuchen keine nennenswerten Erfolge. Es soll besonders bei intravenöser und intramusculärer Injektion in der Regel langsam injiziert werden.

Die intravenöse event. intralumbale Applikation von unspezifischen Agentien dürfte sich nicht für die Hauspraxis eignen und sollte wegen der Möglichkeit von schweren Shockerscheinungen den Kliniken und Sanatorien überlassen werden.

ad 2. Wie uns die moderne Pharmakologie lehrt, kann ein Mittel ganz verschiedene Wirkungen auslösen, nicht nur je nach Grösse der Dosis, sondern auch nach dem Intervall in dem es gegeben wird, nach der Tageszeit und nach der Kombination mit andern Mitteln, die z. T. summierend, z. T. potenzierend wirken.

Die ganze Reaktion nach unspezifischer Reiztherapie verläuft doppelphasig, in dem Sinne, dass auf eine Steigerung der Entzündung eine Besserung folgt. Daher pflegt man bei der Therapie mit unspezifischen Reizkörpern vorerst die allgemeinen Reaktionen abklingen zu lassen, d. h. man wartet die völlige Remission eines Fieberanfalles ab, indem man dem Patienten eine kurze Erholungszeit einräumt, um dann die nächstfolgende Reaktion zu provozieren.

Als optimale Tageszeit ist der frühe Morgen zu empfehlen, da je nach Umständen 2, 3 bis 10, 12 Stunden bis zum Eintritt der Vollreaktion vergehen können.

ad 3. Nach Hugo Schulz[2]) wirken kleine Mengen spez. der Proteinkörper umgekehrt wie grosse, jene anregend, diese lähmend. Die richtige Dosierung ist deshalb von ausschlaggebender Wichtigkeit. Das Prinzip besteht darin, langsam mit kleinen Dosen zu beginnen und je nach Allgemeinbefinden und -Reaktion zu steigen.

Bei Erkrankungen, wo eine Herdreaktion einfach festzustellen ist, wie z. B. bei erkrankten Gelenken, wird der Ausschlag für die Dosierung mehr die fokale, weniger die pyrogene Reaktion sein; nicht aber bei Erkrankungen speziell des Centralnervensystems, wo man die Dosierung ganz nach der all-

gemeinen d. h. pyrogenen Reaktion richten muss. Eine optimale Reizdosis im Sinne der «Schwellenreiztherapie» nach Bier zu bestimmen, ist für die Neurologen sehr erschwert.

Man hat in letzter Zeit wieder mehr die Tendenz, die unspezifische Reizkörpertherapie mit der Anwendung spezifischer Injektionsmittel zu kombinieren, in der Annahme, die spezifische Therapie wirke nach der durch unspezifische Reizbehandlung bedingten Leistungssteigerung des Organismus usw. wieder in erhöhtem Masse. So sehr aber eine gewisse Kombinationstherapie anzuerkennen ist, muss dennoch vor einer zu weitgehenden Polypragmasie gewarnt werden.

7. Einteilung

Eine Aufzählung sämtlicher theoretisch möglicher unspezifisch therapeutischer Agentien wäre ebenso unmöglich wie zwecklos. Nur schon die Aufführung der praktisch verwerteten oder angepriesenen Präparate zur Durchführung einer unspezifischen Reizkörpertherapie ergäbe eine schwerlich übersehbare Reihe. In der nachfolgenden kurzen Zusammenstellung sollen nur die einzelnen Gruppen mit je einigen Vertretern, wie sie besonders bei unspezifischer Reizbehandlung der Nervenkrankheiten in Anwendung kamen und noch kommen, von orientierenden prinzipiellen Gesichtspunkten aus und mit einzelnen konkreten Realisationen derselben zur Aufzählung gelangen.

a. Unspezifisch wirkende, den Proteinkörpern nicht angehörende Präparate.

Eine ganze Reihe von Präparaten und Behandlungsmethoden teilen, wie man annimmt, die Wirkung der Reiz- und Proteinkörpertherapie. Man spricht hier vielfach von einer sekundären Proteinkörperwirkung wegen einer dabei ausgelösten Denaturierung von Eiweiss bezw. Blutkörperzellen, z. B. Terpentinöl, Methylenblau, intravenöse Injektionen von 25- bis 30-prozentigem Traubenzucker in Lösung und von hypertonischen Kochsalzlösungen, von Kupfer- und Goldsalzen, von kolloidalen Metallen (verschieden feiner Dispersitätsgrad) wie Coll-

argol, Elektrargol, Dispargen, Trypaflavin etc. — dazu gehören noch einige organtherapeutische Präparate.

b. Milchpräparate.

Native Milch: Am einfachsten und billigsten; direkt über der Flamme oder besser im Wasserbade 10 Minuten bis an das Sieden gekocht. Man beginnt mit etwa 3 ccm intraglutaeal und steigt je nach der Reaktion bis 10 und mehr ccm. Es kommt meist zu Fieber und Herdreaktionen. Milch in Ampullen (à 2,5 und 10 ccm) wird von verschiedenen Firmen geliefert; es ist eine steril gewonnene Milch. Herd- und Fieberreaktionen viel geringer als bei nativer Milch, z. B.

a) Aolan (Beiersdorf).
b) Lactin (Heisler).
c) Albusol.
d) Xifamilch (Sächs. Serumwerke) entfettete Milch mit Zusatz von Bakterieneiweiss.
e) Hypertherman (Sächs. Serumwerke) sterile Milch mit genau dosiertem Zusatz von Bact. coli bovinum. Pyrogen und lokal stark wirksam. Wegen konstanter Zusammensetzung auch für konstitutionelle Ueberprüfung des pyrogenetischen Reaktionsvermögens empfehlenswert.

c. Kaseinpräparate.

a) Caseosan (Heyden) wird auch intravenös gegeben (Vorsicht!) und zwar mit ¼ ccm beginnend. Es sind sehr starke Reaktionen mit shockartigen Nebenerscheinungen aufgetreten, die oft nicht mit der Dosierung, sondern mit einer Inkonstanz der Präparate in Verbindung gebracht wurden.
b) Actoprotin (Chinoin-Werke Wien) ebenfalls ein reines Kaseinpräparat, das man in Mengen von ¼ bis 5 ccm intramusculär oder intravenös gibt.
c) Yatrenkasein (Behring-Werke A. G.), das eine Verbindung des antiseptisch wirkenden Yatrens (Jodoxychinolinsulfonsäure) mit Kasein darstellt. Stärke: 5 % Kasein, 2½ % Yatren oder 2,5 % Kasein auf 2,5 % Yatren. — Anwendung: Intramusculär oder intravenös: relativ sehr

billig, da wegen des antiseptischen Yatrenzusatzes keine Ampullenpackung nötig.

d. Nucleinpräparate.

a) Natrium nucleinicum (Böhringer) in Ampullen zu 10 ccm gibt sehr starke Lokalreaktionen.

b) Phlogetan (Norgine und Kahlbaum) in Ampullen von 1, 2, 3, 4, 5 ccm; ist ein Präparat von Nucleoproteiden, gibt sehr starke Lokal- und Fieberreaktionen.

e. Andere Eiweisspräparate.

a) Deuteroalbumosen (Merck) intravenös etwa beginnend mit ½ ccm einer vierprozentigen Lösung, die man sich selbst herstellt, bis zu mehreren ccm. Keine besonders starke Reaktion ausser bei sehr empfindlichen Kranken, bei denen es zu Shockwirkungen kommen kann. Subkutan ziemlich schmerzhaft.

b) Novoprotin, ein kristallisiertes Pflanzeneiweiss (Chem. Werke Grenzach) in Ampullen zu 1,1 ccm. Vorsicht bei intravenöser Applikation.

f. Sera.

Hier kommen neben Normalserum (Pferd, Rind, Hammel), welches meist in Ampullen zu 20 ccm im Handel ist, natürlich spezifisch abgestimmte Sera, Diphtherieheilserum etc. in Betracht. Pyrogene Wirkung und Herdreaktion meist sehr gering.

g. Proteinkörperpräparate aus pathogenen und apathogenen Bakterien.

(Iso- und Heterovakzine.)

a) Tuberkulinpräparate verschiedener Art.

b) Typhusvakzine, hauptsächlich nach Besredka.

c) Vakzineurin nach Döllken (Sächs. Serumwerke). Es handelt sich hier um ein Autolysat aus Staphylokokken und Bacillus prodigiosus. Anwendung subcutan oder intraglutaeal; deutliche Lokalreaktion, nur geringes Fieber.

d) Omnadin: von Much angegeben und von Kalle & Co. erzeugt. Es handelt sich nach Muchs Theorie von den Partialantigenen um ein Gemisch von Stoffwechselprodukten

verschiedener apathogener Bakterien, Lipoiden der Galle und Neutralfettstoffen, damit sozusagen alle Arten von Antikörperbildung unspezifisch erregt werden (unabgestimmte Immunität). In seiner Wirkung wohl gleichwertig mit andern Heterovakzinen. Fokal- und pyrogenetische Reaktionen gering. Ist relativ teuer. In Ampullen à 2,2 ccm.

e) Pyrifer: Stellt eine Injektionsflüssigkeit von bakteriellen Eiweisstoffen dar, bereitet aus einem der Koligruppe angehörigen pathogenen Bakterienstamm. Hersteller: Physiologisch-chemisches Laboratorium Hugo Rosenberg, Freiburg i. Br.

h. Lebendes Bakterienmaterial.

a) Malaria-Plasmodien (Impfmalaria).

b) Spirochaeta recurrens Duttoni.

c) Saprovitan, ein Saprophytengemisch F, hergestellt in den Sächs. Serumwerken, Dresden.

Näheres siehe bei der unspezifischen Therapie der Neurolues.

8. Historisches

Die erste Transfusion mit Lammblut beim Menschen wurde 1667 von Denis[3]) zur Fiebererzeugung ausgeführt. R. Virchow[4]) hat schon 1858 in seiner Reiztheorie auseinandergesetzt, dass jede Lebenstätigkeit eine Erregung, eine Reizung voraussetze; von diesem Gesichtspunkte aus hat er die Vorgänge beim Heilfieber zu erklären versucht. Dass die verschiedenen unspezifischen Eingriffe eine Leistungssteigerung im Organismus bewirken können, wissen wir schon aus der Werkstatt der Immunitäts- und Serumforschung. Schon 1887 hat Wagner von Jauregg in Wien Psychosen durch akute fieberhafte Erkrankungen zu beeinflussen versucht. Er wies damals schon darauf hin, dass in Fällen von geheilter Paralyse sehr häufig eine fieberhafte Erkrankung als das Moment bezeichnet werden musste, das die günstige Wendung herbeigeführt hatte. Er schlug dazumal vor, diese Heilwirkungen der Natur zweckbewusst künstlich hervorzurufen und legte so den Grund für seine

spätere Impfmalaria-Therapie. 1890 versuchte er chronische Geistesstörungen mit subkutanen Injektionen von Tuberkulin zu behandeln. Bald wendete sich sein Interesse der Behandlung der progressiven Paralyse zu, indem er sich infolge der Unzulänglichkeit der spezifischen Mittel gezwungen sah, auf andere Mittel unspezifischer Natur zu sinnen. Es folgten dann die ersten Versuche mit Typhusvakzine durch Friedländer an der Klinik Binswanger in Jena anno 1897, der angeregt durch die von Wagner inaugurierte Tuberkulintherapie sie bei verschiedenen Nervenkrankheiten anwandte. — 1900 hat Bier bewusst mit Serumtherapie Proteinkörpertherapie getrieben mit dem Zweck, eine chronische Entzündung in eine akute zu verwandeln. Von Sargo[5]) wurde 1911 am Menschen die Beobachtung gemacht, dass nicht nur Tuberkulin imstande ist, das empfindliche Gewebe in Entzündung zu setzen, sondern dass auch andere Stoffe, wie Pepton und Dysenterietoxin in gleicher Weise wirken; die erste Verwertung eiweissartiger Stoffe zu therapeutischen Injektionen wurde von Lüdke 1914/15 (Deuteroalbumose) angegeben; später kam R. Schmidt mit seiner Milchinjektionstherapie bei verschiedenen Krankheiten und darnach wurde eine grosse Zahl differenter Substanzen zur selben Therapie empfohlen. Die Behandlung der progressiven Paralyse mit Recurrens-Infektion ist im Jahre 1919 von Plaut und Steiner[6]) eingeführt worden, die im Gegensatz zu der unspezifischen Fieberbehandlung diese Therapie mehr als eine spezifische ansprachen.

B. SPEZIELLER TEIL

Bevor ich nun die zahlreichen verschiedenen Erfahrungen mit unspezifischer Reizkörpertherapie bei einzelnen Nervenkrankheiten, wie sie im «Lehrbuche der Nervenkrankheiten» II. Auflage, 1921, von Robert Bing, Professor an der Universität Basel, klassiert sind, folgen lasse, möchte ich darauf hinweisen, dass ich in Aufzählung jener einzelnen Erkrankungen des Nervensystems, bei denen unspezifisch therapeutische Versuche gemacht wurden, die betreffenden Resultate in chronologischer Reihenfolge der Publikationen zusammengestellt habe. Ich erhebe nicht den Anspruch, nun alle ausgeführten und publizierten diesbezüglichen Erfahrungen hier aufgeführt zu haben. Meine Absicht geht vielmehr dahin, anhand der hier gesammelten therapeutischen Versuche und Ergebnisse ein Bild zu entwerfen von der zähen Arbeit und dem ausdauernden Interesse, das man speziell von Seite der Psychiater und Neurologen trotz den sehr variablen Ergebnissen dem Problem der unspezifischen Reizkörpertherapie entgegengebracht hat.

I. Krankheiten der peripheren Nerven

A. Leitungsstörungen der Gehirnnerven

Bei Atrophia nervi optici hat Heim (Bukarest)[1]) in drei Fällen retrobulbaer eine Mischung von Phlogetan und einer Strychninlösung nach guter tiefer Anaesthesie mit 2—5-prozentiger Psikainlösung zweimal wöchentlich gegeben bis im ganzen 150 ccm Phlogetan verspritzt waren und so im Gegensatz zur allgemeinen spezifischen Therapie gute Besserung erzielt.

Die Wirkungslosigkeit der Malariatherapie bei der tabischen Opticusatrophie veranlasste A. Winkler[2]) einen anderen

Reizkörper anzuwenden und zwar den Schwefel in Form von 0,5—1,0 % Emulsion in Olivenöl. Es wurde gleichzeitig mit Bi behandelt (10 % Emulsion von Bi-salicyl. in Ol. amygd. dulc.); nach zwei Bi-Injektionen wurde erst mit Schwefel angefangen. Die Schwefel-Bi-Injektionen wurden simultan mit der Mischspritze zweimal wöchentlich ausgeführt. Anfangsdosis 0,2 ccm der 0,5-prozentigen Suspension, nach Bedarf gesteigert, wobei nie über 3 ccm hinausgegangen werden musste. Die Reaktionen wurden im Anfang sehr mild gehalten (unter 38 °). Nie wurden Temperaturen über 39,5 ° erreicht. Von 5 an der innern Abteilung der Poliklinik in Oradea so behandelten Fällen konnte bei drei eine Besserung durch 18,8 und 5 Monate hindurch beobachtet werden. Zwei Fälle sind in der allerdings kurzen Beobachtungszeit von drei und vier Monaten stationär geblieben.

B. Neuritis

S. Ostheimer (Innsbruck)[3]) versuchte bei Neuritis-Behandlung in zwei Fällen mit gutem Erfolge das Neuro-Yatren.

Fall 1: M. R., 43jährig, erkrankte anfangs März des Jahres 1927 mit Gefühl der Taubheit an der linken Fussohle. Die Sensibilitäts-Prüfung ergab Hypaesthesie im Bereiche der peron. superf., peron. comm., saphen., Anaesthesie in ram. cut. der peron. prof.. Motorisch entwickelte sich nach einiger Zeit eine deutliche Parese in der Peronaeus-Muskulatur und den Fuss- und Zehenstreckern. Befallene Muskulatur druckschmerzempfindlich. Da Lues und Alkoholismus auszuschliessen waren, wurde grippöse Aetiologie angenommen, besonders wegen den Störungen des Allgemeinbefindens und der leichten Temperatursteigerung. Es wurde Septojod intervenös gegeben. Nach zweimaliger Injektion traten Erscheinungen von Seiten der etwas vergrösserten Schilddrüse auf und die Behandlung mit Septojod wurde somit abgebrochen. Auf Diathermie erfolgte keine Besserung. Nun versuchte man Neuro-Yatren intraglutaeal ½ ccm, nach zwei Tagen ¾ ccm, im Ganzen dann noch mit je zweitägiger Pause dreimal 1 ccm. Als Allgemeinreaktion trat Temperatursteigerung bis 37,8 ° auf, die örtliche

Reaktion ergab eine leichte etwas schmerzhafte Infiltration der Injektionsstelle. Bereits nach der dritten Injektion besserte sich die aktive Beweglichkeit (Dorsalflexion) sichtlich, nach der fünften Injektion war aktiv das volle Ausmass der Beweglichkeit, wenn auch noch bei herabgesetzter Kraft, erreicht. Auch die Sensibilitätsstörungen gingen wesentlich zurück bis auf die Anaesthesie im ram. cut. peron. prof., die heute als einziger Rest noch besteht nach völliger Abheilung aller andern Erscheinungen.

Fall 2: Ziemlich plötzlich aufgetretene Medianus-Neuritis bei 23-jährigem Mädchen. Auch hier musste grippöse Aetiologie angenommen werden. Nach sechs Injektionen (es fand Neuro-Yatren in der gleichen Weise wie bei Fall 1 Anwendung), waren alle sensiblen und motorischen Erscheinungen der Neuritis wesentlich gebessert und sind heute völlig verschwunden.

Ostheimer hatte in der Folge noch sieben weitere Fälle von Mono- und eigenartig disseminierten Neuritiden Gelegenheit zu sehen, die ebenfalls infolge Allgemeinbefindens und leichter Temperatursteigerung als grippös bedingt angesehen werden mussten. Nach Behandlung mit Neuro-Yatren trat in allen Fällen eine gleich günstige Wirkung auf.

G. Stiefler[4]) hatte mit Typhusvakzinetherapie nach Besredka in vier Fällen von Polyneuritis mit atrophischen Lähmungen und sensiblen Störungen Erfolg, indem er im Gegensatz zum früheren schleppenden und z. T. recidivierenden Verlauf eine relativ rasche und vollkommene Heilung erzielte. Er verwendete eine verstärkte Typhusvakzine.

Glesinger (Wien)[5]) empfiehlt Yatren-Kasein bei Behandlung von Neuritiden als bequem anwendbares sicher wirkendes Mittel.

C. Neuralgien

E. Lederer (München)[6]) berichtet bei Neuralgien, Muskelrheumatismus und Lumbago in 23 Fällen sechs vollkommene Heilungen mit Protein- und Reizkörpertherapie (26 %) erzielt zu haben; ausserdem sieben bedeutende Besserungen (30,4 %); fünf gute Besserungen (21,7 %); in fünf

Fällen Versager (21,7 %). Er verwendete als unspezifischen Reizkörper das Novoprotin.

Arneth (Münster i. W.)[7]) hat das Vakzineurin bei Neuralgien und Neuritiden z. B. Ischias- oder Trigeminus-Neuralgien als häufig wirksam angegeben.

Dannhauser (vide Näheres bei Encephalitis)[8]) versuchte Yatrenkasein-Therapie bei Neuritiden und Neuralgien mit gutem Erfolge. Selbst eine Facialisparese, die schon 10 Jahre bestand, zeigte zwar eine geringe, doch deutliche Besserung. Auch ein Patient mit starken durch frühere Nervenschussverletzung hervorgerufenen neuralgischen Schmerzen fand erhebliche Linderung.

Dreyfuss und Hanau (Frankfurt a. M.)[9]) haben bei Neuralgien, die jeder andern Behandlung trotzten, eine unspezifische Reizbehandlung mit Saprovitan als sehr geeignet gefunden; nähere Angaben werden nicht gemacht.

F. Klewitz[10]) machte Versuche mit einer Proteinkörpertherapie bei Neuralgien und erhielt eindeutig negative Resultate, so z. B. mit Vakzineurinbehandlung. Auch bei der Ischias sah er von der Proteinkörpertherapie z. B. der Ponndorfschen Impfung keinen Erfolg.

Schiessl (Aachen)[11]) erzielte mit Sanarthritkuren intramusculär bei schweren veralteten Ischiadicusneuralgien erhebliche Besserungen. Höchsttemperaturen 37,3 ° bis 38,5 °.

G. Reutlinger (Kant. Krankenanstalt Luzern) machte mir die persönliche Mitteilung, seit 1922 bei ca. 30 Fällen von refraktärer Ischias, die trotz Salicyl, Diathermie, Galvanisation und Dampfduschen nicht bessern wollten, mit intramusculären Vakzineurin-Injektionen (max. bis zu 18 Injektionen) recht gute Erfolge erzielt zu haben. In der Regel trat schon nach Anwendung der Stärkeserie I und II (stärkste Serie III) Remission nach ziemlich schmerzhafter Herdreaktion bei mittelstarken pyrogenen Allgemeinerscheinungen ein. Wichtig war bei dieser Behandlung der Umstand, dass die Patienten, trotz den unangenehmen Lokalsymptomen, die bis zur Besserung nötige Kur durchhielten.

II. Dyskinesien

A. Choreatische Krankheiten

J. W. Visher[1]) empfiehlt Gentianaviolett, intravenös bei Chorea zu geben, wo es in einmaliger Dosis von 3—5 mgr. p. kg. (zwischen 3—10 ccm einer einprozentigen Lösung) bei mehreren schweren Fällen nach schnell vorübergehender Verschlimmerung (Fiebertherapie) prompte Erfolge zeigte, nach Erfolglosigkeit aller andern Mittel.

H. Mantner (Wien)[2]) ist von der Anwendung der Proteinkörpertherapie bei Chorea minor nicht erbaut, gibt aber keine Ergebnisse über einzelne Fälle bekannt.

T. v. Kern (Budapest)[3]) hat in drei schweren Fällen von Chorea minor durch 3—4 intramusculäre Milchinjektionen Heilung erreicht.

B. Paralysis agitans

G. Stiefler[4]) hat in vier Fällen von Parkinson mit der Typhusvakzinetherapie nach Besredka keinen Erfolg gehabt.

III. Spastische Krankheitsprozesse

A. Spastische Spinalparalyse

G. Stiefler[1]) hatte mit Typhusvakzinetherapie nach Besredka in drei Fällen von spastischer Spinalparalyse keine Erfolge zu verzeichnen.

B. Bulbärparalyse

A. Dannhauser (Frankfurt a. M.)[2]) hat bei Bulbärparalyse eine Proteinkörpertherapie mit Yatrenkasein versucht, aber keine Erfolge erzielt.

IV. Multiple Sklerose

R. Markuszewicz (Wien)[1]) konnte mit Phlogetantherapie nach den Angaben Fischers in fünf Fällen von multipler Sklerose nur einen Fall günstig beeinflussen.

B. Kihn (Erlangen)[2]) impfte einen Fall von Sklerosis multiplex mit Recurrens, wonach die Krankheit aber stationär blieb.

A. Dannhauser[3]) hatte mit Yatren-Kasein bei multipler Sklerose keinen Erfolg, der mit Sicherheit auf diese Therapie zurückzuführen wäre.

W. Böhme[4]) berichtet, dass Dreyfuss und Hanau das Saprovitan auch zur Behandlung der multiplen Sklerose in Fällen, bei denen aus irgend welchen Gründen die Malariatherapie kontraindiziert war, herangezogen, aber wenige Erfolge zu verzeichnen haben.

Die relativ guten Resultate der Fieberbehandlung der progressiven Paralyse gaben Dreyfuss und Hanau (Frankfurt a. M.)[5]) Veranlassung, diese Art der Therapie auch bei der multiplen Sklerose zu versuchen und zu studieren. Zweierlei Gründe waren hierbei sicherlich massgebend. Erstens ist die multiple Sklerose vorzüglich eine Erkrankung des jugendlichen und mittleren Alters, die durch ihren chronisch progressiven Grundcharakter jahraus, jahrein blühende Menschenleben zum Siechtum verurteilt und vernichtet, ohne dass uns eine therapeutische Möglichkeit gegeben wäre, den Lauf der Krankheit aufzuhalten oder zu irgend einem Zeitpunkt entscheidend zu beeinflussen. Gewiss scheinen Arsenikalien, Silberpräparate, ebenso die Proteinkörpertherapie manchmal etwas zu nützen, aber zumeist nur bei den in Schüben verlaufenden Fällen, die ohnehin zu spontanen weitgehenden Remissionen neigen, nicht aber bei den unglückseligen, langsam progredienten Fällen, denen Monat um Monat, Jahr um Jahr, etwas mehr von ihrer Gehfähigkeit, von der Sicherheit ihrer Arme usw. raubt, bis sie schliesslich ganz hilflos werden. Nach den Untersuchungen von Steiner und Kuhn, die Blut und Liquor von akuten Fällen auf Tiere überimpften und verschiedentlich der multiplen Sklerose ähnliche Symptomenbilder erzeugten, kommt man immer mehr zur Ueberzeugung, dass die multiple Sklerose nicht eine endogene Erkrankung ist, wie Strümpell und Ed. Müller ursprünglich annahmen, sondern eine exogene, infektiöse.

Die ersten sich auf ein grösseres Material stützenden Arbeiten, die sich mit der Fieberbehandlung der multiplen Sklerose befassen, kamen aus der Klinik von Wagner-Jauregg. Anfänglich behandelte sein Schüler Gross Polysklerotiker mit Polyvalenter Staphylokokkenvakzine (titrierte Aufschwemmung abgetöteter Bakterien, 10—2000 Millionen Keime intravenös injiziert), später mit Typhusvakzine. Insgesamt wurden von Gross 59 Fälle mit Vazine behandelt (Typhusvakzine 20 Fälle). Die Zahl der provozierten Fieberfälle betrug in der Regel 6—10. Es wurde nach Möglichkeit versucht, minimum sechsmal Fieber über 38° zu erzeugen. Bei manchen Kranken wurde die Vakzinetherapie mit Neosalvarsan kombiniert. Gross fand unter den chronisch-progredienten Fällen, die vorher keinerlei Neigung zur Remission zeigten, bei 27,6 % (Gesamtzahl 29) eine weitgehende Besserung. Da die mit Typhus Vakzinierten und mit Neosalvarsan Nachbehandelten die besten Erfolge erzielten, gibt Gross dieser kombinierten Behandlung den Vorzug. Die Besserung war umso häufiger, je kürzer die Dauer des Krankheitsprozesses und -Verlaufes war. Die Zahl der von Gross mit Malariavirus geimpften Fälle beträgt 42. Fast alle erhielten auch Neosalvarsan (etwa 3 gr.). Bei einigen wurde Malaria- und Vakzinebehandlung kombiniert. Die Zahl der Malaria-Anfälle betrug 8—10. Bei manchen Patienten zeigte sich der Erfolg sofort nach dieser Behandlung, andere erfuhren erst längere Zeit darnach eine weitgehende Besserung. Eklatante Besserung fand Gross mit Einschluss der zahlreichen akuten Fälle bei 26 % aller Behandelten (davon ⅓ chronisch Progrediente), bei 43 % war die erzielte Besserung geringer. Allerdings wurden von den chronisch-progressiven Fällen nur 16,6 % wesentlich gebessert, während die Zahl der gering Gebesserten 41,6 % betrug. Der Erfolg der Malariatherapie steht bei Polysklerotikern nach Gross hinter dem der Typhusbehandlung doch etwas zurück, anderseits sah er einen Fall, der auf Malaria besser als auf Typhus reagierte. Seinen Katamnesen zufolge zeigten die wesentlich Gebesserten auch nach ihrer Entlassung und dem Abschluss der Behandlung noch eine Neigung zu weiterer Besserung. Bei andern schritt die Krankheit nach kürzerer oder längerer Zeit anhaltender Besserung doch langsam weiter fort.

Auch Schacherl berichtet Günstiges über die Typhusvakzinetherapie der multiplen Sklerose. Er gibt Vakzine und Neosalvarsan in einer 10-prozentigen Calc. chlorat. Lösung verdünnt bezw. gelöst (Calc. chlorat. als Antispasmodicum). Von 64 Fällen mit spastischen Paraparesen, die sich fast alle im Stadium der chronischen bezw. akuten Progredienz befanden, wurden 40 sehr gebessert (darunter sechs symptomlos!), 16 gebessert, nur 8 Fälle verhielten sich refraktär.

Versuche und Studien mit Typhusvakzinebehandlung bei Polysklerotikern durch Dreyfuss und Hanau nach dem Verfahren von Schacherl ergaben keine besorgniserregenden Schädigungen auch nur vorübergehender Art. Es wurden behandelt: 10 Fälle (sechs Frauen, vier Männer). Davon standen drei im dritten, drei im vierten, drei im fünften und eine im sechsten Dezennium. Die Krankheitsdauer betrug 1—3 Jahre bei fünf, 4—7 Jahre bei fünf Fällen. Von den 10 Patienten waren 7 an der prognostisch ungünstigen chronisch progressiven und drei an der mehr schubweise verlaufenden Form der multiplen Sklerose erkrankt. Die chronisch Progressiven hatten zumeist vor der Behandlung eine vieljährige Krankheitsdauer hinter sich; einige waren früher mit Salvarsan, Arsen- bezw. Eiweisspräparaten erfolglos behandelt worden.

Von den sieben chronisch progressiven Fällen wurden nur zwei gebessert. Ein Patient mit bisher schnell fortschreitender Polysklerose kam zum Stillstand und hat sich in den darauffolgenden sieben Monaten nicht wieder verschlechtert. Vier Kranke blieben unverändert; ihre Krankheit verschlimmerte sich während der Dauer der Behandlung nicht. Die drei schubweise verlaufenden Fälle wurden alle sehr gebessert. Einer dieser Patienten (sensible Form der Polysklerose), der allein für die Möglichkeit der Beeinflussung dieser Therapie beweisend ist, konnten wir über ein halbes Jahr vor der Vakzinebehandlung beobachten. Er war vergeblich mit Eiweisskörpern und Arsen behandelt worden. Er wurde durch Typhusvakzinierung so gebessert, dass er seit einem halben Jahr in seinem Beruf als Modellschreiner tätig sein kann. Bei einer andern Patientin (schubweise Form) kam es nach einem Vierteljahr zu einem Recidiv, eine andere (schubweise Form)

war während fast einem Jahr völlig beschwerdefrei. Auch objektiv fand sich bei letzterer kein pathologischer Befund mehr.

Versuche mit Malariabehandlung der multiplen Sklerose durch Dreyfuss und Hanau ergaben folgende Resultate: Das Alter der Kranken (acht Frauen, vier Männer) schwankte zwischen 20 und 40 Jahren. Wesentlich ungünstiger als bei den Typhusfällen war die Erkrankungsdauer: 2 = 3 Jahre, 6 = 4—6 Jahre, 4 = 8—11 Jahre. Dazu kam noch, dass von den 12 Fällen 10 chronisch progressiv und nur 2 schubweise bis zu diesem Zeitpunkt verlaufen waren. Bei den 10 chronischen Progredienten hatte eine frühere Behandlung mit Salvarsan und Proteinkörpern keine Wirkung gehabt, während bei den zwei in Schüben verlaufenden Fällen einmal Silbersalvarsan, einmal Typhusvakzine recht guten symptomatologischen Erfolg gezeitigt hatten. Trotz dieses im ganzen, wie erwähnt, nicht ausgesuchten und sicher als prognostisch ganz schlecht zu bezeichnenden Materials war der Erfolg der Malariabehandlung wesentlich besser als der der Typhusvakzination. Nur einer von 12 Fällen blieb unverändert (chron. prog. Form, 49-j., 9 Jahre krank, seit einem Jahr gänzlich gehunfähig). Neun Fälle wurden deutlich gebessert, zwei sehr gebessert. Bei einem Patienten verschwanden z. B. die Paraesthesien, ausserdem war er wieder imstande, allein zu essen. Bei einem andern liess der Schwindel erheblich nach und die Blasen-Mastdarmstörungen verringerten sich wesentlich. Noch andere vermochten wieder zu schreiben und sich nach jahrelanger Unfähigkeit allein zu frisieren. Sehr wesentliche Besserungen wurden vor allem bezüglich des Ganges erzielt. Oftmals verringerte sich die Steifigkeit und Schwere in den Unterextremitäten, sodass das Gehen weit weniger qualvoll war. Zwei der Patienten, die sich seit Monaten bezw. Jahren nur an zwei Stöcken mühsam fortbewegen konnten, wurden nach dreimonatlicher Behandlung so aus dem Krankenhaus entlassen, dass sie wieder Treppen steigen und für kurze Zeit ohne Stock gehen konnten. Die Katamnesen, die sich alle auf einen Zeitraum von 3—6 Monaten erstreckten, ergaben mit einer Ausnahme, dass die Besserung bei den chronisch progredienten Fällen angehalten hatte. Auch objektiv konnte die Besserung

des Ganges und die verminderte Steifigkeit der Beine festgestellt werden; ebenso der Rückgang ataktischer Störungen, Geringerwerden der Spasmen, Verschwinden des Babinski-Phänomens bezw. des Fussklonus und der Reflexsteigerung. Bei einigen Fällen nahm die Besserung katamnestisch sogar zu. Diese Erfahrungen zeigen im Gegensatz zu den Wiener-Beobachtungen an einem bezüglich Art und Schwere der Fälle wohl gleichartigen Material, dass die Malaria- der Typhus-Behandlung wesentlich überlegen ist.

P. Krause (Münster i. W.)[6]) berichtet über Erfolge bei multipler Sklerose nach Impfung der Kranken mit einem Stamm von Recurrens Spirochaeten, den er von Plaut, München, erhielt. Besonders in einem Falle trat darnach schnell eine starke Remission auf, sodass der vollständig spastisch gelähmte Kranke ohne Stöcke wieder gehen konnte. Auch ein zweiter Fall zeigte beträchtliche Besserung. Andere reagierten weniger gut. Die Recurrenstherapie wurde dabei mit 0,45 Neosalvarsan kombiniert.

T. Cohn (Berlin)[7]), berichtet über einen Fall von Saprovitanbehandlung einer multiplen Sklerose: 34jähriger Landrichter, Dr. F., der von 1920—1921 und dann wieder seit Mai 1926 in seiner Behandlung stand. Schon im Mai 1920 war die Diagnose «multiple Sklerose» sicher. Am 3. März 1927 erfolgte exitus. Erste Injektion am 3. I. 27, im ganzen 12 Injektionen, gewöhnlich wöchentlich zwei Spritzen, oft auch längerer Intervall. Wenn man den Verlauf epikritisch betrachtet, so scheidet zunächst die multiple Sklerose als direkte Todesursache ohne weiteres aus. Der ganze ausführlich geschilderte Verlauf überzeugt, dass die Injektionsbehandlung zum exitus geführt hat. Interessant ist, dass die bakteriologischen Untersuchungen des Saprovitans dieselben Mikroorganismen aufwiesen, wie sie sich im Blute des Patienten nach der Injektionskur fanden, nämlich einen Stamm der Coli lactis-Gruppe mit einigen atypischen Eigenschaften.

G. Stiefler[8]) berichtet nebst seinen Erfolgen mit Typhusvakzine nach Besredka, dass diese Vakzine im Wiener-serotherapeutischen Institut nach Besredka hergestellt werde

und eine polyvalente Typhusvakzine in zwei Dosierungen darstellt. 1 ccm enthält bis 250 bezw. 500 Millionen Keime. Stiefler gibt 1 ccm à 250 jeden dritten Tag intravenös bis zu 8, 10 Fieberanfällen bei einer Höchsttemperatur von 40°. Kauders konstatiert in einer Reihe von Fällen schon bei viel geringeren Dosen z. B. bei 250,000 Keimen Temperaturerhöhung. Er stellte auch fest, dass die Intensität dieser Reaktion bedeutend verstärkt wird, wenn man 1—2 Stunden vor der Typhusvakzineinjektion eine kleine Dosis sterilen Pferdeserums (1 ccm) intramusculär injiziert. Diese Therapie hat vor der Malariatherapie den Vorteil, indem sie auch ambulatorisch durchgeführt werden kann, nur ist darauf zu achten, dass die Kranken nach der gegebenen Injektion, am besten früh morgens, in einer halben Stunde zu Hause sein können, damit sie nicht ausser Hause vom Fieber überrascht werden. — Wagner-Jauregg hält die Typhusvakzine der Staphylokokkenvakzine überlegen, da die Rückbildung der Krankheitserscheinungen in manchen Fällen eine recht weitgehende ist. Kranke, die nicht oder kaum mehr gehfähig waren, erlangten wieder ihr normales Gehvermögen; selbst vollständige Extremitätenlähmungen heilten wieder und die Besserungen erstreckten sich sowohl auf den spastisch-paretischen wie cerebellar-ataktischen Symptomenkomplex. Die Versuche und Ergebnisse mit Typhusvakzinetherapie bei Polysklerotikern von Gross anhand eines grösseren Materials wurden bereits erwähnt; diejenigen von Dreyfuss und Hanau ebenfalls, ihr Material, das sich nur auf 10 bezw. 12 Fälle bezieht, dürfte wohl zu klein sein, um für die Entscheidung dieser Frage die nötige Grundlage abzugeben.

Zingerle reiht die Behandlung mit Typhusvakzine oder Natrium nucleinicum hinsichtlich Erfolg ein unter die früher üblichen Behandlungsarten der multiplen Sklerose mit Jod, Arsen, Fibrolysin, Schwitzkuren etc. und hält die Malariatherapie allen andern Methoden überlegen. Er konnte damit in 17 Fällen im Anfangsstadium, wenn auch nicht in allen, so doch in einer grösseren Reihe sehr ermunternde Resultate erzielen. Die Erfahrungen Mattascheks[9]) an vorwiegend klinisch beobachteten 64 multiplen Sklerosen, von denen 31 einer systematischen, teils kombinierten Behandlung mit Typhusvakzine

und Silbersalvarsan unterzogen wurden, decken sich im allgemeinen mit den Beobachtungsergebnissen von Gross, wenn auch die erreichten Erfolge hinsichtlich weitgehender und anhaltender Besserungen bei nur einem Drittel der Fälle hinter den Resultaten von Gross zurückbleiben. Mattauschek empfiehlt bei allen akuten Fällen und in solchen, bei denen Störungen der Harnentleerung bestehen, wenigstens zu Beginn der Behandlung an Stelle intravenöser Injektionen, intramusculäre Darreichung. Es kommt dabei nur selten zu mässiger Temperatursteigerung, wohl aber zu einer ganz ausgiebigen Leukocytose. K a u d e r s und H o f f stellten an einer Vergleichsserie von 30 mit Malaria und Typhusvakzine behandelten Fällen die Ueberlegenheit der Typhusvakzinetherapie fest. Stieflers eigene Erfahrungen beziehen sich auf 48 Fälle, darunter 23 frische bezw. durch akute Schübe und Remissionen ausgezeichnete Fälle und 25 mit chronisch progressivem Verlauf, bei denen Remissionen bisher nur selten oder gar nicht zu beobachten waren. Es zeigte sich, dass Besserungen umso häufiger waren, je kürzer der Krankheitsprozess ist und dass niedere Altersstufen einer Besserung eher zugänglich sind als höhere. Eine weitgehende und, wie katamnestische Erhebungen ergaben, anhaltende Besserung wurde in über einem Drittel der Fälle (38,2 %) erreicht; bei den chronisch progredienten Formen in nicht ganz einem Viertel derselben (21,1 %). Von einer Verbesserung der Heilerfolge durch gleichzeitige Kombination mit Neosalvarsan (14 Fälle) konnte Stiefler sich nicht überzeugen. Dies letztere Behandlungsergebnis steht hinsichtlich Erfolg hinter dem Schacherls, hält ungefähr die Mitte zwischen Gross und Mattauschek, wobei gewisse Verschiedenheiten des Materials sowie auch die persönliche Beurteilung des Erfolges zu berücksichtigen sind. Die Beurteilung der Heilerfolge bei der multiplen Sklerose bedarf hinsichtlich der Neigung dieser Erkrankung zu spontanen Remissionen besonderer Vorsicht und ist insbesonders in den in Schüben verlaufenden Fällen oft recht schwierig. Immerhin hört man auch in frischen Fällen, wenn unmittelbar nach durchgeführter Behandlung sich eine prompte oder wesentliche Besserung im klinischen Bilde einstellt, mit

einer gewissen Wahrscheinlichkeit von einer günstigen Beeinflussung der Erkrankung durch diese Behandlungsweise sprechen.

Aus der Breslauer psychiatrischen und Nervenklinik berichten: K. Ohnsorge und S. Fischer über die Resultate[10]) der Behandlung der multiplen Sklerose mit intravenösen Elektrokollargolinjektionen. Es wurden als erste Dosis zwei ccm des einfachen Kollargols (0,06 %) injiziert. Nach 3 bis 4 Tagen zweite Injektion. Waren nach der ersten Reizerscheinung Fieber, Paraesthesien, Druckgefühl im Kopf oder allgemeines Unbehagen aufgetreten, so wurde bei der zweiten Injektion die gleiche Dosis gegeben. Trat aber keine derartige Reaktion auf, so wurden zum zweiten Mal sofort 5 ccm injiziert. Traten aber auch bei der zweiten Injektion von 2 ccm wieder Reizerscheinungen auf, so wurde die gleiche Dosis so lange wiederholt, bis keine stärkere Reaktion mehr erfolgte. Von dieser Elektrokollargollösung wurden zwei- bis dreimal wöchentlich in der Einzelhöchstdosis von 5 ccm bis zu insgesamt 40—50 ccm injiziert. In gleichen Abständen und in unmittelbarem Anschluss wurde Elektrokollargol konzentriert (zehnfach) gegeben und zwar zunächst 0,5 ccm. Die gleiche Dosis wurde drei- bis viermal in zwei- bis dreitägigen Abständen verabreicht. Wenn sich Reizerscheinungen zeigten, wurde die Dosis dann erhöht, wenn die bisherige Menge reaktionslos vertragen worden war. Je nach der Verträglichkeit wurde die Einzeldosis bis maximal 2 ccm gesteigert. Die Injektionen wurden so lange fortgesetzt, bis der klinische Befund keine Neigung zu Veränderungen mehr zeigte. Als Gesamtdosis wurden höchstens 10—12 ccm der starken Lösung verabreicht. In manchen Fällen scheint das einfache Kollargol zu genügen. Die so behandelten neun Fälle wurden alle gebessert, bis auf einen veralteten, der aber keine weitere Verschlechterung mehr zeigte, am schnellsten besserte sich der Visus, dann die ataktischen Störungen, zuletzt verschwanden die spastischen Zeichen.

Bei der trostlosen Therapie der multiplen Sklerose ist die Infektionstherapie wie auch jede unspezifische Reizbehandlung

am Platze und sollte weiter angewandt werden mit strenger Auswahl der Kranken bei sorgfältigster Ueberwachung der Anfälle.

V. Syphilogene Krankheiten des Zentralnervensystems

A. Tabes dorsalis

R. Markuszewicz (Wien)[1]) verwandte bei 11 Tabesfällen Phlogetan, konnte aber die bekanntgegebenen Erfolge Fischers nicht bestätigen.

Nach R. Bauer[2]) ist das Phlogetan ein relativ mildes Reiztherapeutikum. Die Reaktionen sind nicht so stark wie nach Natrium nucleinicum. Er verwandte es besonders bei körperlich heruntergekommenen Tabikern und empfiehlt es, ohne nähere Resultate bekannt zu geben.

H. Kalk (Frankfurt a. M.)[3]) teilt mit, dass parenterale Eiweissinjektionen von Novoprotin schmerzstillende Wirkung bei tabischen Krisen zeigten.

G. L. Dreyfuss (Frankfurt a. M.)[4]) berichtet über unspezifische Tabestherapie wie folgt: Neben den spezifischen Mitteln: Salvarsanpräparate, Quecksilber, Jod und Wismuthpräparaten, sind auch auf Grund eigener Erfahrungen von unspezifischen Behandlungsmethoden zu empfehlen:

1. Kräftigung der Gesamtkonstitution (damit offenbar Steigerung allergischer Vorgänge).
2. Proteinkörpertherapie (Xifamilch, Yatren-Kasein, Novoprotin, Phlogetan).
3. Injektion abgetöteter Bakterienkulturen (Vakzineurin).
4. Fiebererzeugung (durch Tuberkulin, Vakzineurin intravenös und Yatren-Kasein).

Ferner durch Hypertherman intravenös, durch intravenöse Einverleibung von abgetöteten Typhuskulturen, durch Recurrens- und besonders durch Malariaüberimpfung. Weiterhin werden die oft therapeutisch besonders wirksamen Kombinationen spezifischer und unspezifischer Präparate resp. Methoden empfohlen.

An über 500 Tabikern wurden weitgehende Besserungen objektiver und subjektiver Art erzielt, die zum Teil 12 und

mehr Jahre in Beobachtung standen. Etwa 75 % Besserungen (hiervon 50 % erheblich) stehen etwa 25 % Versager gegenüber.

Fr. Beringer[5]) weist auf die unsichern Resultate, welche die Behandlung der Tabes mit den verschiedenen Methoden bringt, hin, und ihm liegt der Gedanke nahe, auch diese Krankheit der Impfmalaria zuzuführen. Die schon in der Literatur bereits veröffentlichten kurzen Hinweise von Kirschbaum und Kaltenbach, Weygandt, Herrmann, Scherber und Albrecht, Mongacini, Reese und Peter, Plehn und Fleck, Nonne u. a. führten ihn dazu.

Er berichtet über 23 Fälle, deren Behandlung schon längere Zeit abgeschlossen ist. Das Ziel war, die Kranken wieder arbeitsfähig und dienstfähig zu machen. In vier Fällen konnte die Tabes nicht beeinflusst werden (davon eine Taboparalyse), aber nicht an einem einzigen Falle trat eine Verschlimmerung des Zustandes ein. In 13 Fällen beobachtete er Besserung sowohl der Reflexe wie besonders der Ataxie und Sensibilitätsstörungen. Sechsmal war die Besserung bedeutend, Blasen- und Mastdarmstörungen, sehr schwere Ataxien gingen fast gänzlich zurück, sodass die Patienten nicht nur arbeitsfähig wurden, sondern sich «wie neu geboren» fühlten.

Allen Fällen gemeinsam ist, auch bei den Fällen deren Krankheitserscheinungen nicht beinflusst wurden, die erhebliche Besserung des Allgemeinbefindens. Die Kranken fühlen sich kurze Zeit nach Abschluss der Behandlung in ihrem Kräftezustand gehoben. Es tritt innerhalb kurzer Zeit eine Gewichtszunahme auf. Im Allgemeinen wurden acht Anfälle abgewartet. Das Einsetzen der Malaria beginnt durchweg mit den heftigsten Lokalreaktionen, oft schon 2—3 Tage vor dem ersten Fieberanstieg. Die Schmerzen in den beteiligten Körperpartien z. B. bei lanzinierenden Schmerzen der Beine, sind nicht selten so heftig, dass sie mit hohen Morphindosen niedergehalten werden mussten. Günstig, zum Teil sehr günstig, beeinflusst wurden 19 Fälle. Viermal blieb eine Besserung aus. Eine Reihe Kranker, die arbeitsunfähig waren, haben ihre alte Arbeit wieder aufnehmen können.

W. Böhme (Dresden)[6]) berichtet in einer Arbeit über unschädliche therapeutische Verwendbarkeit lebenden Proto-

plasmas von einem neuen Mittel, das die Malariatherapie in Zukunft ersetzen sollte, nämlich dem Saprovitan.

In sinngemässer Denkfolge kam man anhand der spezifischen Reiztherapie dazu, nach Möglichkeiten zu suchen, Mikroorganismen in ihrer lebenden Form zu prophylaktischen oder therapeutischen Diensten heranzuziehen. Um die Förderung dieses neuen Prinzips lebendiger Protoplasmatherapie zu einer biologisch und klinisch brauchbaren Form erwarb sich Schlayer, Berlin, besondere Verdienste. Er benützte ein Saprophytengemisch «F», hergestellt in den Dresdener Serumwerken, genannt: Saprovitan. Saatoff suchte die Wrightsche Vakzination durch Verwendung lebender statt toter Koliinjektionen zu verbessern. Dieser Idee huldigten ebenfalls Thaler und Much. Es folgten zahlreiche Experimente mit Saprovitan an Kaninchen. Böhme und Schlayer lag nun nach der Beobachtung mit Saprovitan der Gedanke nahe, analog einer Behandlung der Paralyse durch Infektion eine Stütz- oder gar Ersatztherapie für Malaria- oder Recurrensinfektion der Paralyse zu schaffen. Die Injektion geschieht intravenös. Die Anwendung sei völlig gefahrlos und unschädlich. In erster Linie erstrecke sich die Indikation auf psychiatrisch-neurologische Affektionen besonders Paralyse, Tabes etc.

W. Böhme (Dresden)[6]) teilt mit, dass es C. R. Schlayer und Hanjulius Wolf (Berlin) gelungen ist, drei Fälle von gastrischen Krisen der Tabiker mit Saprovitan zu behandeln. Alle drei Fälle waren sehr schwere Erkrankungen, mit bis zu 14 Tagen dauernden Perioden schwersten Erbrechens und Würgens. Alle drei, jüngere Männer, wurden einer Saprovitankur unterzogen. Nur in einem Falle war rasches Nachlassen der Schmerzanfälle nach der achten Injektion und völliges Wohlsein nach der zehnten Injektion festzustellen. Die Anfälle stellten sich aber vier Wochen nach der Entlassung wieder ein. Die andern zwei Fälle zeigten keinen oder nur zweifelhaften Erfolg.

Dreyfuss und Hanau (Frankfurt a. M.) versuchten die Saprovitanbehandlung ebenfalls bei Tabes. Beginn mit einer Menge von 0,003 Saprovitan intravenös, sodann Dosierung um das Doppelte steigern bis 0,12 erreicht war. Von da an stieg

man nur noch um 0,1 bis 0,2 bis zu einer Einzeldosis von 1,0 bis 1,5 gr. Fieber stellte sich ¾ bis 3 Stunden nach der Injektion ein. Die Temperatur stieg rasch auf 38, 39, oft auch auf 40 °. Wenn die Injektion vormittags vorgenommen wurde, war der Kranke abends bereits abgefiebert. Subjektive Beschwerden seien gering gewesen. Das Saprovitan wird im Vergleich mit Typhusvakzine als äusserst atoxisch bezeichnet. Es traten keine Organschädigungen nach der Kur auf. Saprovitan wurde in erster Linie bei solchen Patienten mit syphilitischen Erkrankungen des Zentralnervensystems angewandt, bei denen die Malaria wegen schwerer Kreislaufstörung kontraindiziert war. Mitunter gab man mit 0,2 Neosalvarsan kombinierte Kur, von der Ansicht ausgehend, dass Salvarsan in fiebernden Körpern intensiver wirke. Ueber die Zahl der Versuche wird nichts mitgeteilt. Man sah, dass die lanzinierenden Schmerzen der Tabiker fast regelmässig günstig beeinflusst wurden.

Marie Fischer-Ascher (Prag)[7]) behandelte 18 Kranke mit neurologisch sicher gestellter Tabes und Sehnervatrophie verschiedenen Grades mit Malaria. Alle Patienten waren vor der Sehnerverkrankung nur ganz unzureichend antiluetisch behandelt worden. Sie konnte in keinem Falle eine Besserung beobachten. Bei 13 blieb das beim Beginn der Behandlung vorgefundene Sehvermögen und Gesichtsfeld erhalten, bei den andern fünf trat weitere Verschlechterung ein.

Fr. Bering (Essen)[8]) behandelte 65 Fälle von Tabes mit Malaria; der Prozentsatz der z. T. recht namhaft und bis zur Berufsfähigkeit gebesserten Kranken ist ein recht hoher. Eine Sehnervatrophie, die an sich ja wenig Aussicht auf Besserung hat, bildet keine Contraindikation.

Dreyfuss und Hanau[9]) teilen 1927 mit, dass sie bei der Tabes dorsalis mit der Malariatherapie einzelne Symptome bessern konnten, doch versage gelegentlich die Therapie völlig.

H. Kogerer (Wien)[10]) versuchte in der Klinik von Wagner-Jauregg die Tabes mit unspezifischer Behandlung anzugehen.

An der schrittweisen Entwicklung der Wagner-Jauregg'schen Paralyse-Therapie hat auch die Tabes teilgenommen. Es wurde auch hier zuerst das Tuberkulin verwendet. Heute wird

Tuberkulin bei Therapie von Tabes nur mehr selten oder nicht mehr angewandt, da man Präparate zur Verfügung hat, die wenigstens ebenso wirksam und dabei weniger gefährlich sind. Die wichtigsten und gebräuchlichsten sind: Die Staphylokokken-Vakzine, die Typhusvakzine aus dem Wiener Serum-Institut, das Vakzineurin aus dem Sächs. Serumwerk, das Phlogetan und das Saprovitan. Die Wirkung beruht bei allen genannten Präparaten auf demselben Prinzip. In der Wiener psychiatrischen Klinik werden die österreichischen Präparate verwendet, und zwar von etwa 10 Millionen Keimen aufwärts intravenös wie das Tuberkulin steigernd dosiert, wobei die Wiederholung der gleichen Dosis nach starker Fieberreaktion, die doppelte Dosis bei fehlender Reaktion die Grenzwerte sind. In den kleinen Dosen wirkt die Staphylokokkenvakzine milder, in den höhern Dosen lassen sich regelmässig ausgiebigere Temperatursteigerungen erzielen. Die Zahl der Reaktionen richtet sich nach ihrer Stärke und Dauer, sowie nach dem Kräftezustand der Patienten. 8—10 ausgiebige Fieberfälle stellen das Durchschnittsmass dar. Vakzineurin wird sowohl intramusculär in der Originaldosierung als auch intravenös, jedoch hier in viel kleinern Dosen beginnend, angewendet. Das Phlogetan wird von seinem Erfinder O. Fischer als die Therapie der Tabes bezeichnet. Dass dies nicht berechtigt ist, darauf wurde von Hoff und Kauders hingewiesen. Das Saprovitan ist noch zu wenig bekannt, um ein abschliessendes Urteil abzugeben. Die leistungsfähigste Form der Fieberbehandlung ist aber auch hier die Malariaimpfung, die in derselben Weise wie bei der Paralyse vorgenommen und durchgeführt wird. Doch muss man dabei die Contraindikation bei Tabes wie Kräftezustand, andere Organerkrankungen und den Umstand, dass Tabiker viel weniger widerstandsfähig sind, in Rechnung ziehen. Die stationären Tabesfälle, bei denen klinisch keine Zeichen von Progredienz auftreten und die Reaktionen im Liquor und Serum negativ sind, bilden keine Indikation zur Impftherapie. In den andern Fällen wird man zwischen der Schwere des Krankheitsbildes, dem Grade der Serum- und Liquorreaktionen, der Progredienz und dem allgemeinen Kräftezustand abwägen. Am besten sind die Aussichten im frühataktischen Stadium, einem

offenkundig zur Progredienz neigenden Krankheitsprozess, sodass eine vollständige, praktisch einer Heilung gleichkommende Remission möglich wird. Ueber die Erfolge der Malariatherapie bei Tabes berichten von Hoff und Kauders, dass die günstige Wirkung dieser Therapie sich sowohl auf den tabischen Prozess im allgemeinen auch auf seine wichtigsten Symptome: Ataxie, lanzinierende Schmerzen, Krisen, Blasen- und Mastdarmstörungen bezieht. Aber die Malariaimpfung zeigt hier im Ganzen keine glänzenden Erfolge. Wegen der Empfänglichkeit der meisten Tabiker wird, um Nebenwirkungen zu verhüten, von den herzstärkenden Mitteln ausgiebig Gebrauch gemacht. Bei schwächern, ältern oder gleichzeitig an andern Organerkrankungen leidenden Patienten wird die Kur nicht auf einmal, sondern in zwei Teilen zu etwa 3—4 Anfällen mit einer Zwischenpause von einigen Wochen durchgeführt. Kauders empfiehlt zur Minderung des Fiebers im Anfall 0,1—0,3 gr. Chinin zu geben. Da aber durch diese kleine Dosis nicht selten eine unerwünschte Unterbrechung der Malaria erfolgte, hat Wagner-Jauregg in letzter Zeit versucht, nur 0,05 gr. Chinin zu verabreichen, welche Dosis in der Regel nicht zum Stillstand des Fiebers führt.

In neuester Zeit hat man auch das Pyrifer zur Behandlung der Tabes herangezogen. In Wien erfolgten die Injektionen in der Regel jeden zweiten Tag in immer steigender Dosis, meist beginnend mit 40—50 E und endigend mit 6000—6500 E intravenös, im Ganzen 12 Injektionen. In zwei Fällen handelte es sich um Tabes ohne Paralyse.

Fall 1: 47-j. Obermaschinist. Beginn der Erkrankung vor etwa einem Jahr. Reissen in den Beinen, Paraesthesien, Pupillenreaktionen links erloschen, rechts eine Spur. Westphal, Romberg, Ataktischer Gang, Gürtelgefühl, Hypalgesie, Paraesthesien besonders an den Beinen — Blut WaR ++++. Liquor WaR + bei 0,25. Druck 150. Zellen 120/123. Nonne-Pandy ++. Goldsol: Kurve wie bei Paralyse. - - - Pyrifer-Kur: 12 Spritzen von 50—6000 E - - - Status nach der Kur: Blut WaR +++, Liquor WaR + bei 0,5. Druck 155. Goldsol unverändert. Ataxie sehr viel geringer geworden. Ganz wesentlich gebessert.

Paraesthesien geringer, auch die Schmerzen in den Beinen. Subjektives Wohlbefinden.

Fall 2: 47 - j. Schlosser. Beginn vor 11 Jahren. Klagen über Schwindel und Kopfschmerzen. Reissen in Schultern, Armen. Lanzinierende Schmerzen in Unterextremitäten. Unsicherheit beim Gehen. Pupillen ungleich, rechts: entrundet, eng. Westphal, Romberg, starke Druckschmerzen der Nerven an Ober- und Unterextremitäten, Blut WaR negativ, ebenso Liquor. Druck 150. Nonne, Pandy: Spur positiv, Zellen $^{5}/_{3}$. Goldsol ganz geringe Zacke. - - - Pyriferkur: 12 Injektionen von 40—6000 E. Nach der Kur serologisch nichts geändert. Druckschmerzhaftigkeit hat nachgelassen. Arbeitsfähig.

G. Stiefler[11]) behandelte 26 Tabesfälle mit Typhus-vakzine, kombiniert mit Neosalvarsan und Bi. Es handelte sich dabei zunächst um die Bekämpfung einzelner, sehr hartnäckiger Beschwerden, so z. B. sehr quälender sensibler Reizerscheinungen wie lanzinierenden Schmerzen, Paraesthesien, Gürtelgefühl, Blasen- und Mastdarmstörungen, tropischen Erscheinungen, gastrischen Krisen, wobei es häufig vorkommt, dass während der Behandlung die einzelnen Symptome sich eher verstärken, um erst später, oft erst nach Wochen, abzuklingen. Auch ataktische Störungen können günstig beeinflusst werden, wenn sie erst in Entwicklung sind. Die Typhusvakzinebehandlung zeigt sich gerade hier zufolge ihrer leicht abstufbaren Dosierung und wunschgemässen Reaktionen einerseits, der Einfachheit und Harmlosigkeit ihrer Durchführung anderseits als besonders geeignet. Die Saprovitanbehandlung, wie sie Dreyfuss und Hanau auch hier vorgeschlagen, ist jedenfalls keineswegs als völlig harmlos zu bezeichnen und nach den in letzter Zeit gemachten Erfahrungen durch Fabinyi, Weissenfeld, Fischer-Wasels, Cohn, Becker, die Todesfälle infolge schwerer septikotoxischer Allgemeinschädigung erlebten, aus der Praxis auszuscheiden. Ueber das vom sächsischen Serumwerk in Aussicht gestellte Neosaprovitan scheinen noch keine diesbezüglichen klinischen Beobachtungen vorzuliegen.

Nach den weitgehenden Erfolgen mit der Infektionstherapie der Paralyse versuchte auch G. Wüllenweber (Köln)[12]) die andere metaluetische Erkrankung, die Tabes, in derselben

Weise anzugehen. Er berichtet über die Ergebnisse mit Malariatherapie bei 30 Tabikern, die mit Malaria tertiana infiziert wurden. Eine besondere Auswahl der Fälle fand nicht statt; jeder Tabiker, der sich dazu bereit erklärte, wurde infiziert. Das Ziel war, minimum 8, womöglich 10 Fieberzacken über 39° zu erzielen. Die Wirkung lässt sich aus einer Tabelle leicht ersehen.

Klinisch:

Sehr erhebl. Besserung		Mässige Besserung		Unverändert	Verschlecht.
subjektiv	subjektiv u. objektiv	subjektiv	subjektiv u. objektiv		
8	6	6	6	2	2
14		12			
87%				6,5%	6,5%

Liquor:

Alle Reaktionen normal geworden	Einige Reaktionen normal geworden bezw. gebessert	Unverändert	Verschlechtert	Nicht zu bewerten
1	13	3	0 gest. 2	11
82%		18%		

Wüllenweber kam im Verlauf der Malariabehandlung der Tabes zur Ansicht, dass diese Therapie nur bei kräftigen Menschen anwendbar sei. Schwächliche Kranke, solche mit ausgesprochener Aortitis luetica, fette Leute und Hypertoniker sind gefährdet. Das Hauptindikationsgebiet für die Malariatherapie bei Tabes sind die gastrischen Krisen und lanzinierenden Schmerzen; diese Beschwerden werden neben den Liquorveränderungen in hervorragender Weise durch die Malariatherapie beeinflusst.

Aus der psychiatrischen- und Nervenklinik in Kiel[13]) wird über zwei Fälle von Tabes (2 Männer), die mit Pyrifer behandelt wurden, berichtet. Injektion jeden zweiten Tag in steigender Dosis, beginnend mit 40—50 E und mit 6—6500 E endigend; intravenös 12 Injektionen. Bei den Tabikern kam es

zunächst zu einer Zunahme der lanzinierenden Schmerzen, dann trat wesentliche Besserung ein.

Dreyfuss und Hanau berichteten 1928 besonders gute Resultate bei lanzinierenden Schmerzen mit Infektionstherapie.

B. Progressive Paralyse

Schon Friedrich Nasse[14]) wies darauf hin, dass sich durch Ueberstehen eines «Sumpffiebers» Gehirnerweichungen gebessert hätten. Später konten Mattauschek und Pilcz bei 4137 österreichischen Offizieren die gute Wirkung einer länger dauernden fieberhaften Erkrankung überhaupt auf sich etwa entwickelnde Spätfolgen einer Lues insofern zeigen, als sich unter 241 Fällen, bei denen eine derartige Krankheit vorausgegangen war, in keinem Falle eine Paralyse feststellen liess. Aber erst Wagner-Jauregg hat in konsequenter Weise die vorher geäusserten Gedanken und vermuteten Zusammenhänge verfolgt und eine Fieberbehandlung der progressiven Paralyse in die Wege geleitet.

Schon Nasse[15]) hatte im Jahre 1870 über eine Paralyse-Beeinflussung durch interkurrierende Malaria berichtet. Später fanden fiebererzeugende Impfungen durch P. Mühlens statt, teils mit Malariablut von rezidivierenden Malariafällen, teils mit Recurrensblut von einem seit 13 Jahren im Tropeninstitut gezüchteten Mäuse- und Zecken-Passagestamm von ostafrikanischem Rückfallfieber sog. Zeckenfieber (1920). Der Stamm war nach so langer Zeit noch menschenpathogen.

21 Impfungen, wovon 7 Tertiana, 8 Tropica und 6 Recurrens, stehen zur Beurteilung. Man war bestrebt, möglichst frische Fälle zu verwenden, doch stets nur solche, bei denen die Diagnose Paralyse psychopathologisch, neuro- und serologisch als völlig gesichert galt. Sechs Fälle waren aber keine Frühstadien mehr. Von den 21 Fällen starben 4, davon aber keiner direkt infolge der Fieberinfektion. Die Verstorbenen gehörten alle zu den obigen vorgeschrittenen Fällen, 2 waren mit Tropica-, 1 mit Tertiana- und 1 mit Recurrens-Fieber infiziert gewesen. Die Todesursachen nach Ueberstehung der Infektion waren: a) intercurrierende Pneumonie und Kolitis; b) Dekubitus, Marasmus, Enteritis bei älterem Taboparalytiker;

c) Empyem nach Rippenfraktur; d) Chininidiosynkrasie, tötliche Blutung in der Nachbehandlungsperiode. Von den restlichen 17 Fällen sind 12 als erheblich gebessert zu bezeichnen, sodass man dabei eine Remission feststellen kann. Hier gilt als ausschlaggebend für eine «gute Remission» die Rückkehr in eine berufliche Tätigkeit. Fünf können als sehr weitgehend gebessert, nämlich in Remission mit Berufsarbeitsfähigkeit bezeichnet werden. Jedenfalls kann gesagt werden, dass die Besserungsquote weit über das hinausgeht, was hinsichtlich des Auftretens von spontanen Remissionen erwartet werden kann; aber auch über die Prozentzahlen, die bei anderweitigen aktiven Methoden, etwa der Tuberkulin- und Salvarsanbehandlung, selbst unter endolumbaler und anscheinend auch endokarotidialer Injektion erreicht worden sind. Ob und wie lange die Remissionen anhalten, wird die Zeit entscheiden.

Wagner-Jauregg[16]) berichtet 1909 über erfolgreiche Behandlung von Paralytikern mit Tuberkulin in Verbindung mit einer Hg.kur auf dem internationalen med. Kongress in Budapest. Er konnte mit dieser kombinierten Kur in mehr als der Hälfte der behandelten Fälle eine deutliche Besserung erzielen. Die Zahl der Erfolge steigt aber, wenn nur die initialen Fälle in Betracht gezogen werden. Er hat in wenig Fällen eine volle Remission erreicht, d. h. Wiedererlangung der vollen Berufstätigkeit. Pilcz konnte z. B. 1911 unter 86 Fällen über 23 mit wiedererlangter Berufstätigkeit berichten. Dann fanden bei Wiederholung der Kur Versuche statt mit Tuberkulin, mit Besredkascher Typhusvakzine als Fiebermittel mit gewissermassen guten Erfolgen. 1917 versuchte dann Wagner, da nach seiner Ansicht Bakterientoxine und Vakzine einen unvollkommenen Ersatz der Infektionskrankheit sind, einige Paralytiker durch Einimpfung von Malaria tertiana zu behandeln. Der Versuch erwies sich als erfolgreich. 1919 begann er dann diese Methode in grösserm Masstabe anzuwenden. Die Methode bestand darin, dass das Blut einem Malariakranken im Fieberanfall aus der Vene entnommen und den zu behandelnden Paralytikern subcutan unter die Rückenhaut injiziert wurde. Nach einer Inkubationszeit zwischen 6—31 Tagen traten bei den Geimpften Malariaanfälle auf, die teils im Tertiana- teils im

Quotidianatypus mit Schüttelfrost, Schweiss und Temperatur von 40—41 ° verliefen. Nach ca. acht Fieberanfällen wurde die Malaria kupiert, indem durch drei Tage je 1 gr., durch weitere 14 Tage je 0,5 gr. Chinin gegeben und gleichzeitig sechs Neosalvarsaninjektionen in einwöchigen Zwischenräumen ausgeführt wurden.

1921 macht O. Fischer[17]) Mitteilung über seine Erfahrungen mit Nukleinmaterial der letzten 12 Jahre bei Behandlung der Paralyse. Er hat Fälle, die durch 12 Jahre nicht rezidiviert sind und seither ungestört ihrem Berufe nachgehen können. Von seinem Sanatoriummaterial, also bereits anstaltsbedürftigen Paralysen, zeigten nur 21 % Heilungsremissionen, wogegen beim Sprechstundenmaterial (sichere Paralysen, die noch nicht anstaltsbedürftig waren) bei 74 % Heilung erzielt wurde. Er beobachtete bessere Erfolge bei einer Therapie mit über 10 gr. Nuklein.

Weygandt[18]) berichtet über 4—22 Monate lang behandelte 50 Fälle, die hinsichtlich Berufsfähigkeit oder Anstaltsbedürftigkeit folgende Ergebnisse zeigten. Berufsfähig 26 %, ziemlich berufsfähig 22 %, beschäftigungsfähig 10 %, etwas beschäftigungsfähig 6 %, häuslicher Pflege fähig 22 %, nicht gebessert 10 %, fortschreitend verschlechtert 2 %. Es ist demnach bei 88 % eine Remission eingetreten, bei 48 % eine gute Remission zu verzeichnen. Die neurologische und serologische Besserung geht der klinisch praktischen nicht parallel. Mehrfach wurde die Malariaimpfperiode mit Endolumbalsalvarsaninjektionen verbunden. Es werden acht Fälle guter und sehr guter Remission beobachtet, die z. T. in amtlicher Stellung und unter sehr guter Bezahlung tätig sind.

Weygandt berichtet in der ärztlichen Versammlung in Hamburg am 17. I. 22, dass bei 150 Fällen von progressiver Paralyse in Friedrichsberg durch Malariaimpfung minimum 40 % tiefgehende Remissionen erzielt wurden.

Beim selben Anlasse teilt E. Siemerling (Kiel) Erfahrungen mit Pyriferbehandlung der Paralyse mit. Es wurden 17 Fälle von progressiver Paralyse (13 Männer und 4 Frauen) einer Pyrifertherapie unterzogen. Injektion jeden zweiten Tag in steigender Dosis, meist beginnend mit 40—50 E und endigend

mit 6—6500 E intravenös, 12 Injektionen im ganzen. Regelmässig tritt ungefähr eine halbe Stunde nach Injektion Schüttelfrost auf, dann steigt in der nächsten Stunde die Temperatur bis auf 39, 40, 41 °, um im Laufe des Tages zur Norm zurückzukehren. Als Nebenerscheinungen wurden beobachtet: Kopfschmerzen (einmal), Erbrechen (dreimal), am häufigsten (fünfmal) wurde geklagt über Schmerzen in den Beinen. Je einmal Herpes labialis und vorübergehende Albuminurie. Dreimal grössere Unruhe während des Fiebers. Herzschwäche stellte sich einige Male ein. Die auftretenden Schmerzen liessen sich mit Antineuralgica und die Herzschwäche durch Cardiazol, Lobelin, Coramin bekämpfen. Durchweg wurden die Fieberanfälle besser vertragen als bei Malariaimpfung, sodass Pyrifer bei schwächlichen Kranken gegeben werden konnte. Schwächer- bezw. Negativwerden des Blut WaR wurde in drei Fällen beobachtet. Erheblicher Zellrückgang bei neun Fällen, Abnahme des Eiweissgehaltes in sieben Fällen. Abnahme des WaR im Liquor in vier Fällen. Die Goldsolreaktion wurde in allen Fällen nicht wesentlich beeinflusst. Ueber die Veränderungen in allgemein klinischen Symptomenkomplex wird nichts bekannt gegeben.

K i r s c h b a u m[20]) meldet bei 100 Behandlungen von progressiver Paralyse mit Malaria 10—15 Versager. Von 51 Nachuntersuchten waren 14 vollkommen, 16 leicht defekt berufstätig, 7 psychisch geschwächt arbeitsfähig, 7 unverändert, 7 starben; im ganzen wurden 33 berufstätig. Je früher der Fall, desto günstiger die Aussicht auf Remission; manische Fälle remissierten besser als demente und depressive. Bei Taboparalyse keine Erfolge. Der Liquor blieb unverändert.

B r a t z (Berlin-Wittenau)[21]) fand mit Malariaimpfung, dass, sofern Paralysen etwa ein Jahr nach dem Auftreten der ersten Erscheinungen in Behandlung kommen, diese in etwa 50 % der Fälle zum Stillstand gebracht werden können. Die Beobachtung der Dauer der Remissionen konnte erst weniger als sechs Jahre erfolgen. Rückfälle sind beobachtet worden.

B o e n i n g (Jena) [22]) fand bei 30 mit Spirochaeta recurrens Duttoni behandelten Fällen fünf Fälle mit vollkommener Remission, vier Fälle mit unvollkommener Remission. Acht Fälle

blieben unbeeinflusst, 13 Fälle starben. Er führt die hohe Mortalität nicht auf die Recurrens-Infektion als solche zurück, sondern auf den Umstand, dass auch sehr weit vorgeschrittene Paralysen behandelt wurden, die meist erst längere Zeit nach Ueberstehen der Recurrens-Erkrankung an den üblichen Komplikationen vorgeschrittener Paralysen zugrunde gingen. Nur in drei Fällen war der exitus als direkte Folge der Recurrens-Infektion anzusehen. Im stadium initiale in Behandlung eintretende Paralytiker zeigten die deutlichsten Besserungen. Auf fällig war das gute Ansprechen der expansiv-agitierten Paralysenformen auf diese Behandlung.

Böhmig (Halle) meldet mit Milchfieberkur keinen Erfolg, in drei von zehn Fällen anaphylaktischer Shock.

U. Fleck (München)[23]) berichtet im Sinne der Fiebertherapie von einem jetzt 48-jährigen Mann, der im Jahre 1911 mit der Diagnose: Progressive Paralyse in der psychiatrischen Klinik München aufgenommen wurde. Pat. war damals mangelhaft orientiert, hatte blühende Grössenideen, war euphorisch. Der Gedankengang war zuweilen ideenflüchtig, die Schrift wies reichlich Auslassungen auf, die Sprache war schmierend. Die Intelligenzprüfung ergab ein dem Bildungsgang entsprechendes Resultat. Serum WaR ++++, Liquor 168/3 Zellen, Nonne: opal, Liquor WaR schon bei 0,1 ++++. In der Anstalt machte er bald nach der Verlegung ein schweres Erysipel durch, das zu starken Eiterungen am Hals führte. Darauf trat Besserung ein, die volle Berufsfähigkeit ermöglichte. Kranker geht seit 1912 bis heute regelmässig seiner Arbeit als Feinmechaniker nach und verrichtet auch schwierige Arbeit. Untersuchung 1923 ergab völlig negativen serologischen Befund. Im psychischen Verhalten fiel lediglich eine ab und zu inadaequate Euphorie auf. Die Intelligenzprüfung ergab das gleiche Resultat wie 1911.

In der Niederrheinischen Gesellschaft für Natur- und Heilkunde vom 15. XII. 24[24]) in Bonn berichtet König, dass Malariabehandlung gegenüber der Recurrens-Therapie den Vorteil habe, dass es sich nur um eine leichtere, von selbst zum Abschluss kommende, unter unsern Verhältnissen nicht übertragbare Erkrankung handle. Die Technik der Infektion ist leicht,

die Impfung kann sowohl vom Tier zum Mensch, wie von Mensch zu Mensch ausgeführt werden, ohne dass Verschiedenheiten im Verlauf zu konstatieren wären. Es treten regelmässig 4—5 ein bis mehrere Tage anhaltende Fieberanfälle auf in Intervallen von 5—10 Tagen. Das Fieber übersteigt selten 40,5°. In zwei Fällen sind Temperaturen von 41,3° bezw. 41,6° beobachtet worden. Ausser kleinern Begleiterscheinungen, wie Ziehen in den Gliedern, Kopfschmerzen, allgemeines Unbehagen, ist nur in einem Fall, der schon vorher körperlich sehr reduziert war, vorübergehende Herzschwäche eingetreten. Die Besserungen treten meist erst 2—4 Monate nach der Impfung auf und zwar im Verlauf einer Silbersalvarsanbehandlung, die regelmässig nach Ablauf einer Fieberperiode angeschlossen wird. Bisher sind 18 Fälle von Paralyse geimpft. Fünf befinden sich noch unmittelbar nach der Fieberperiode. Von diesen 18 Paralysen sind 11 (61,1 %) in Vollremission, d. h. sie sind voll arbeitsfähig, wie vor der Erkrankung, drei gebessert (16,6 %) und zwei ungeheilt (11,2 %); zwei gestorben (11,1 %) und zwar der eine im paralytischen Anfall wenige Wochen nach der Infektion, nachdem er vorher schon zahlreiche Anfälle gehabt hatte, der zweite an akutem Ileus. Serologisch war nur in zwei Fällen ein Negativwerden sämtlicher, auch der WaR im Liquor, Reaktionen festzustellen. Der hier am längsten beobachtete Fall mit Besserung liegt zwei Jahre zurück.

M. J. ten Raa[25]) hat 20 Fälle von Dementia paralytica mit Malaria behandelt und fand ausser fünf Todesfällen nur eine merkliche Besserung (keine völlige Remission).

Schramm (Halle a. d. S.)[26]) gibt bei Behandlung der Metaluetischen Erkrankungen der Recurrens-Therapie gegenüber der Malariabehandlung den Vorzug. Er behandelte bisher 32 Fälle: 27 progressive Paralysen, 2 Taboparalysen und 3 Lues cerebrospinalis. Die Paralysen boten folgende Zustandsbilder: hypomanisch, manisch, leicht verwirrt (11 Fälle); einfach stumpfe und verwirrte Demenz (10 Fälle); hypochondrisch ängstlich, kataton (4 Fälle); ausgesprochene Amentia (1 Fall). Das Alter der Pat. schwankte zwischen 24 und 66 Jahren. Die luetische Infektion lag, soweit feststellbar, 2—17 Jahre zurück.

Frischere Fälle hatten eine günstige Prognose. Die Hälfte der Fälle war vorbehandelt, einer hatte früher Malaria. Zur Nachbehandlung kam anfangs Neosalvarsan, später Bi, daneben öfters eine Arsenkur in Betracht. Er erzielte sieben vollkommene Remissionen mit Wiederherstellung voller Arbeitsfähigkeit und 10 unvollkommene mit leichten psychischen oder körperlichen Defekten (zus. 59 %). Stationär 5 Fälle. Gestorben 2.

U. Fleck (München)[27]) berichtet über die ersten 55 mit Malaria behandelten Fälle der Münchner Klinik. Berufsfähig wurden 29,1 %, 49,1 % blieben anstaltsbedürftig, 10,9 % starben, von denen zwei wohl im Zusammenhang mit der Malariainfektion. Der Besserung zugänglicher waren expansive Fälle. Besserungen des neurologischen Befundes waren selten. Die Beeinflussung der serologischen Reaktionen ist durchaus wechselnd, wenn auch im allgemeinen die remittierenden Fälle, abgesehen von Goldsol und Mastix-Kurve, eine wesentlich deutlichere durchschnittliche Besserung zeigen.

W. Runge (Kiel)[28]) machte Versuche mit Milch-Salvarsan-Behandlung der Paralyse und hat mit dieser Therapie dauerhafte Resultate erzielt, die weit über die der Spontanremissionen hinausgehen. Auch wurde der Prozess von Fällen, die bereits einen erheblichen Defekt zeigten, für Jahre zum Stillstand gebracht. In einem Teil der Fälle hält der erreichte Erfolg bereits solange an, dass man an eine Heilung mit Defekt denken kann. Es gab aber auch Fälle, die keinen Effekt zeigten. Die Erfolge damit reichen aber nicht an die aus Hamburg und Wien berichteten Resultate mit Malariabehandlung.

Werner (Stuttgart)[29]) fand bei 11 mit Recurrens geimpften Paralysen drei weitgehende, anhaltende Besserungen, sonst mitunter nur kurz dauernde Besserungen.

Schulze (Berlin-Dalldorf)[30]) behandelte im ganzen 450 Männer mit Tertianaimpfungen ohne antiluetische Nachkuren. Ausgeschlossen wurden Fälle von Marasmus, Tbc., Diabetes, schweren organischen Herz- und Gefässleiden und von «galoppierender» Paralyse. Von 215 bis Mitte 1924 Behandelten ergaben sich bei 36 % Vollremissionen mit guter Berufsfähigkeit, 13 % Besserungen mit beschränkter Familien- und Berufs-

fähigkeit, 30 % keine Besserung oder Verschlimmerung, 20 % gestorben während oder kurz nach der Behandlung (besonders bei Taboparalysen). Die Behandlungsdauer ist im Durchschnitt von 220 auf 140 Tage gesunken. Wichtig ist frühzeitige Behandlung, daher sind die Erfolge bei Frauen, wo das Leiden meist später erkannt wird, ungünstiger.

W. Yorke[31]) führt an, dass das englische Krankenmaterial weniger günstig sei als das Wiener, weil es mehr ältere Fälle umfasse. Dennoch sind die Fälle sehr ermutigend. Im Ganzen wurden in fünf englischen Anstalten 299 Paralytiker mit Malaria behandelt. Davon wurden 70 (23,4 %) soweit gebessert, dass sie entlassen werden konnten, während früher in den Anstalten nie ein Paralytiker zur Entlassung kam.

E. Meyer (Königsberg)[32]) meldet nicht so günstige Erfolge wie in Wien. Von 135 mit Malaria behandelten Paralytikern starben 14 während der Behandlung. Wesentliche Besserung und längere Wiederherstellung der Berufsfähigkeit kann in vielen Fällen in Aussicht gestellt werden.

O. Pfister (Zürich)[33]) behandelte 36 Fälle von zum Teil schon ziemlich vorgeschrittenen Paralysen. Er hatte 47 % gute Remissionen und Besserungen zu verzeichnen. Letztere traten somatisch auch bei psychisch unveränderten Kranken häufig ein. Vier Kranke starben während der Behandlung an Malaria, Herzinsuffizienz und Embolie der Kranzarterie.

L. Horn (Wien)[34]) teilt Ergebnisse einer therapeutischen Versuchsreihe, die im Sommer 1925 an der psychiatrischen Klinik in Wien zum Zwecke durchgeführt wurden, um ein Urteil über Ausmass der Wirkung der Malariatherapie einerseits, der Recurrenstherapie anderseits zu erlangen. Zu diesem Zwecke wurden die in der Zeit vom 25. III. bis 25. VII. an der Klinik zur Aufnahme gekommenen Paralytiker abwechselnd je einer mit Malaria, einer mit Recurrens geimpft. Jede der beiden Serien umfasste 33 Fälle. Nachdem auch bei den letzten Kranken der beiden Serien mindestens sechs Monate seit der Impfung vergangen waren, wurden die Fälle nachuntersucht, um das Ausmass der therapeutischen Wirkung festzustellen. Ueber das Ergebnis gibt untenstehende Tabelle Aufschluss. In derselben sind unter 1. die vollständigen Remis-

sionen, unter 2. die unvollständigen, unter 3. die Fälle, die nicht gebessert oder gar verschlechtert wurden, verzeichnet.

	Malaria behandelte Fälle	In Prozenten	Recurrens behandelte Fälle	In Prozenten
1. Vollständige Remissionen	14	42.2	6	18,2
2. Unvollständige Remissionen	10	30,3	9	27,2
3. Unbeeinflusst	6	18,2	15	35,4
4. Gestorben	3	9,1	3	9,1
Summa	33	100	33	100

Von den 33 malaria- bezw. recurrens behandelten Fällen kamen:

in eine Irrenanstalt:	9 (Mal.)	18 (Rec.)
in häusliche Pflege:	21 (Mal.)	12 (Rec.)

Geratovitsch (München)[35]) fand mit Malariatherapie bei Paralyse 32,7 % völlig berufsfähig, 15,4 % teilweise arbeitsfähig oder in Familienpflege entlassen mit deutlichen paralytischen Defekten, 32,7 % anstaltsbedürftig, 19,2 % sind während oder kurz nach der Malariabehandlung gestorben.

R. Schröter (Arnsdorf)[36]) behandelte 140 Paralytiker mit Recurrens Duttoni, bei denen keinerlei Auswahl nach Schwere des Zustandsbildes getroffen wurde. Es wurden erzielt: 47 % gute Remissionen mit voller Erwerbsfähigkeit und 15 % geringere Remissionen, also bessere Ergebnisse als durchschnittlich mit Malaria. Dabei ist die Recurrens-Therapie ungefährlich. Auch Aortitis und kompensierte Herzfehler bilden keine Kontraindikation. Durch Omnadin lässt sich die Krankheit unterbrechen; sie eignet sich also auch zu ambulanter Behandlung bei hausärztlicher Kontrolle.

Hall und Gerty[37]) versuchten die unspezifische Proteinkörpertherapie bei Paralyse. Infolge der Mortalität von 8 bis 12 % bei Malariatherapie wendeten sie die intravenöse Injektion artfremden Proteins an. Sie behandelten 12 weit vorgeschrittene Fälle mit ca. 13 Injektionen. Eine halbe bis zwei Stunden nach der Injektion Schüttelfrost, der 15—30 Minuten dauerte. Höchsttemperatur nach vier Stunden 39—40 °. Her-

pes in vier Fällen. Beim Einsetzen des Schüttelfrostes Leukopenie, der bald eine Leukozytose bis zu 30,000 pro ccm folgt. Die Erfolge sind sehr ermutigend. Die Vorzüge vor der Malariatherapie sind die, dass man die Anfälle willkürlich hervorrufen, die Temperaturhöhe durch die Dosis regulieren und annähernd kontrollieren, die Impfung mit einem pathogenen Keim vermeiden und Leukzytose herbeiführen kann.

Brandenburg (Berlin)[38]) erzielte unter 100 Fällen, die er mit Malaria behandelte, Besserungen in 43 %, keine Wirkung in 40 % und eine Mortalität von 17 %.

J. Somogyi (Budapest)[39]) übertraf mit Malaria- und Milchinjektions-Therapie zahlenmässig die spontanen und die auf dem Wege von spezifischer Behandlung gewonnenen Remissionen um das Drei- bis Vierfache. Er fand die Remissionen auch in Bezug auf Intensität und Zeitdauer diesen überlegen. Malaria- und Milchinjektionstherapie führen quantitativ und qualitativ ungefähr zu denselben Resultaten. Ein Vorteil der Malariatherapie besteht darin, dass sie von kürzerer Dauer ist als die Milchinjektionskur, ein Nachteil aber, dass sie nicht ungefährlich, ihr Kontraindikationskreis grösser und sie nur in einer Anstalt durchführbar ist, während die Milchkur auch ambulant durchgeführt werden kann.

J. P. Steel und J. E. Nicolle (Warrington)[40]) kommen auf Grund ihrer Erfahrungen nicht zu einer so günstigen Beurteilung der Malariatherapie wie die deutschen Autoren. Von 26 entlassenen Pat. wurden drei in einem andern Krankenhause mit nicht zu bessernden Rückfällen aufgenommen. Verfasser haben in ihrer Anstalt zwei Patienten mit Rückfall aus einem andern Krankenhause aufgenommen. Ein Fall ist noch nach seiner Entlassung seit einem Jahr arbeitsfähig, ein zweiter Fall ist zwei Jahre nach der Entlassung noch ohne Rückfall. Möglicherweise beruhen die bessern Resultate in andern Anstalten auf einer zeitigeren Diagnosestellung. Im allgemeinen beträgt die für eine Besserung notwendige Zahl von Anfällen 7—8, erzeugt durch einen jederzeit durch Chinin zu kupierenden benignen Malariastamm. In seltenen Fällen besteht Immunität gegen Malaria.

Aus der Wagner-Jauregg'schen Klinik in Wien wird mitgeteilt, dass bei weit mehr als 100 bisher mit Malaria behandelten Fällen in keinem einzigen Falle ein Malariarezidiv zur Beobachtung kam. Was die Gefahr der Uebertragung durch Anophelesstich von solchen mit Malaria infizierten auf andere gesunde Individuen betrifft, wurde gefunden: Im Sommer 1924 wurden an der Wiener psychiatrischen Klinik 14 Tage lang 11 mit Impfmalaria infizierte Paralytiker den Stichen einer grossen Anzahl von Anophelen ausgesetzt, die in toto 195 Stiche setzten. In weitern 13 Tagen liess man von denselben Anophelen sechs Kranke, die erst mit Malaria infiziert werden sollten, stechen, es wurden 137 Stiche gezählt. Trotzdem erkrankte keiner dieser sechs Kranken an Malaria und die Mücken erwiesen sich selbst als nicht infiziert. Die Erklärung dieses Versuches bildet der Umstand, dass die Malariastämme der Wienerklinik sich als gametenfrei erwiesen haben. Denn es war nämlich gelungen, die Impfmalaria durch eine unbeschränkte Anzahl von Menschenpassagen, also im asexuellen Zyklus weiter zu züchten.

C. Neisser (Bunzlau)[42]) versuchte eine Saprovitankur an zwei Paralysen.

Fall 1: Ein Paralytiker hat die Saprovitankur körperlich gut vertragen. Eine Besserung des psychischen Befundes ist bisher nicht eingetreten. Es handelt sich um einen schon vorgeschrittenen Fall.

Fall 2: Bei einer Paralytikerin mit anscheinend zähem, stürmisch verlaufendem Krankheitsprozess waren durch sieben Saprovitaninjektionen nennenswerte Fieberanfälle nicht zu erzeugen. Es wurde hierdurch für die wirksame Behandlung der Paralyse wertvolle Zeit verloren.

H. Kogerer (Wien)[43]) teilt über die Wirkungsweise von Pyrifer bei Paralyse folgendes mit: Die Injektionen erfolgten in der Regel jeden zweiten Tag in steigenden Dosen, beginnend mit 40—50 E und endigend mit 6—6500 E intravenös 12 Injektionen. 17 Fälle von progressiver Paralyse, davon acht Fälle der einfachen dementen Form, sechs der expansiven oder euphorisch-agitierten, drei der depressiven, einen der galoppierenden. Die Ergebnisse der Pyrifer-Behandlung sind bei

wahlloser Verwendung der Fälle keinesfalls ungünstiger als bei der Malariatherapie. Die Vorteile bestehen darin, dass die Behandlungsdauer wesentlich abgekürzt und die Entfieberung überflüssig gemacht wird. Auch bei schwächlichen Kranken, bei denen eine Malariakur nicht mehr in Anwendung kommen konnte, lässt sich noch Pyrifer verwenden. Die nähern Resultate sind in folgenden zwei Tabellen zusammengestellt:

Tabelle 1. Pyriferbehandlung.

Zahl der Fälle	Weitgehende Besserung arbeits- und berufsfähig	Bedingt arbeitsfähig	Nicht arbeitsfähig geringe Besserung	Keine Besserung	Todesfälle
17 13 M 4 F	4 23,5%	4 23,5%	1 6%	4 23,5%	4 23,5%

Tabelle 2. Malariabehandlung.

Zahl der Fälle	Weitgehende Besserung arbeits- und berufsfähig	Bedingt arbeitsfähig	Nicht arbeitsfähig geringe Besserung	Keine Besserung	Todesfälle
73	9 12%	9 12%	11 15,5%	27 36,5%	17 24%
62 M	8 M	8 M	10 M	22 M	14 M
11 F	1 F	1 F	1 F	5 F	3 F

K. Schroeder (Odonse, Dänemark)[44]) wurde durch die Gefahren der Fieberbehandlung der progressiven Paralyse und die Schwierigkeit ihrer Durchführung ausserhalb hiezu eingerichteter grösserer Kliniken veranlasst, Schwefelinjektionen als fieberauslösendes, unspezifisches Mittel anzuwenden. Es wurden tiefe intramusculäre Injektionen von Sulfur depur. subtilis. in einer Aufschwemmung von Olivenöl und unter Zusatz von 1 ‰ Chinosol verabreicht und zwar in einer Menge von wenigen ccm 1 ‰ bis 10 ccm 1 % Aufschwemmung. In der Regel kam es als Reaktion zu kurz dauernden hohen Temperatursteigerungen bis zu 40,9°, deren Maximum nach 8—14 Stunden erreicht war, gefolgt von einem recht plötzlichen Abfall zur Norm, sodas man in Zwischenräumen ein- bis zweimal in 24 Stunden eine neue Injektion geben konnte. Am besten

gibt man im ganzen 10—12 Injektionen mit zwei- bis dreitägigen Zwischenräumen. Die Behandlung wird überraschend gut vertragen. Herzzufälle wurden niemals beobachtet. Von fünf so behandelten Pat. trat bei drei volle Remission mit wieder erworbener, bis nun schon drei Jahre währender Arbeitsfähigkeit ein.

G. Stiefler[45]) verwandte die Typhusvakzine als Ersatztherapie für Malaria und Recurrens bei Fällen mit schwer herabgesetztem Ernährungszustand oder einer höhern Kreislaufschwäche oder in Fällen, wo die Malariatherapie nach wiederholter Impfung nicht angeht (Nonne soll dies unter 240 Fällen von Neurolues fünfmal gesehen haben). Stiefler berichtet von 12 ausschliesslich mit Typhusvakzine und Neosalvarsan behandelten Frühfällen von Paralyse, wovon drei bei bisher vier- bis sechsj. Beobachtung vollkommen arbeitsfähig geblieben sind. Bei den übrigen wurde später eine Malariatherapie durchgeführt.

Sicard, Haguenau und Wallich (Paris)[46]) versuchten intravenöse Injektionen einer Anti-Schanker-Vakzine zur Behandlnug der Paralyse. Sie fanden nach langen Versuchen mit verschiedenen Mitteln in dem aus dem weichen Schanker von Nicolle gewonnenen Impfstoff, «Dmelcos» genannt, ein geeignetes Mittel, um beim Paralytiker als sehr einfachen und sicher wirkenden Ersatz der Malariaimpfung, Fieber von 38—40 °, je nach der injizierten Dosis, hervorzurufen. Zuerst werden ein halbes ccm, dann 1—5 (ca. 1—1½ Milliarden Keime) injiziert, — ungefähr vier bis fünf Stunden nach der Injektion erreicht die Temperatur ihren Höhepunkt (39,5 bis 40 °) und nach einer mit starkem Schweiss verbundenen Krisis geht sie sehr rasch wieder zurück. Mit Vorteil wurden auch gleichzeitig mit dieser Fieberbehandlung spezifische Mittel, wie Sulfarsenol und besonders Tryparsamid usw., angewandt, und zwar wurden diese Mittel in dieselbe Nadel nach der Impfinjektion intravenös eingespritzt. Der psychische wie neuropathische und Allgemeinzustand dieser Kranken wird von der achten bis zehnten Injektion ab bedeutend gebessert, ohne dass aber (gleich wie bei der Malariatherapie) der positive

WaR des Liquors negativ wird. Diese Therapie ist wohl der mit Malaria mit ihren weit unangenehmern Nebenerscheinungen vorzuziehen.

M. Weicksel (Arnsdorf)[47]) meldet Versuche mit Neosaprovitan, das einen Milchpyocyaneus nicht mehr enthält, auf dem einzelne der Komplikationen bei der Saprovitanbehandlung mehr oder weniger begründet zurückgeführt werden konnten. Es gibt zwei bis drei Serien; 10—15 Injektionen intravenös. Die Begleiterscheinungen des etwa zwei bis drei Stunden nach der Injektion einsetzenden Fiebers sind gering und erträglich, bestehen in Schüttelfrost, ab und zu Erbrechen, Kopfschmerzen, bisweilen auch Kreuzschmerzen. Nach acht bis zehn Stunden sind Fieber und alles Krankheitsgefühl abgeklungen. Fabinyi hat 21 Fälle, die grösstenteils älterem Anstaltsmaterial entstammten mit Neosaprovitan behandelt und sechs vollständige Remissionen mit wiedererlangter Arbeitsfähigkeit erhalten, ausserdem fünf gebessert, fünf unverändert, zwei verschlechtert, drei Todesfälle. In Arnsdorf sind in der Zeit vom Mai 1926 bis Juni 1927 insgesamt 40 neurologisch psychiatrische Fälle mit Saprovitan bezw. Neosaprovitan B behandelt worden. Die Kuren wurden gut vertragen. Auffallend gut war stets der Puls bei dem hohen Fieber, sodass es nie notwendig war, Herzmittel zu geben. Die Temperaturen hielten sich durchschnittlich um 40°. Sie schwankten zwischen 39,5 und 40,5°, die höchste war 41,6° mit einer Pulsfrequenz von 120. Die Kranken selbst, die durch die energisch durchgeführte Fieberkur (es wurde anfangs jeden dritten, später jeden zweiten Tag gespritzt) und die damit an Fiebertagen verbundene knappe Diät körperlich abfielen, erholten sich durchwegs rasch und gründlich und nahmen in allen den Fällen, wo ein günstiger Einfluss der Kur sich auch psychisch auswirkte, im Körpergewicht zu, hatten vermehrten Appetit; Aussehen, Gesichtsfarbe, Gesichtsausdruck, körperliche und geistige Regsamkeit wurden deutlich gebessert; es war eine deutliche Umstimmung nach der Kur zu beobachten. Von 18 unvorbehandelten progressiven Paralysen konnten fünf berufsfähig entlassen werden, also Vollremissionen, darunter eine schwer niedergeführte Taboparalyse und eine ältere stumpfe Paralyse, die seit etwa

einem Jahr wieder als Bauarbeiter tätig sein kann. Weitere fünf Fälle wurden wesentlich gebessert, geordnet, arbeits- und erwerbsfähig und stehen z. T. vor ihrer Entlassung. Vier Fälle wurden etwas gebessert, d. h. die stumpfen bettlägerigen, meist ältern Paralysen wurden soweit hergestellt, dass sie jetzt innerhalb der Anstalt beschäftigt werden. Drei Fälle blieben unbeeinflusst und einer ist gestorben; er erkrankte nach der zweiten Spritze (eine alte Paralyse mit alter Endocarditis) mit septischem Fieber und starb nach längerer Fieberzeit. Im Blute wurden Streptokoken gefunden. Ein Zusammenhang zwischen der Sepsis und den Keimen des Saprovitans war hier nicht vorhanden. Nimmt man die beiden ersten Remissionsgruppen zusammen, so dürften die Prozentzahlen Gerstmanns und Kirschbaums erreicht sein. Eine spezifische Behandlung wurde in diesen Fällen absichtlich nicht vorgenommen, sie wird wohl am besten angeschlossen.

Kenji Mori (Tokio)[48]) berichtet über die Behandlung der luetischen Krankheiten des Zentralnervensystems mittels intralumbalen Proteininjektionen. Er verwendet Kaseinol, das direkt in den Lumbalkanal eingeführt wird. Man entleert die Lumbalflüssigkeit in der üblichen Weise bis auf 100 mm Wasserdruck und führt dann die Proteinsubstanz ein, die in einer zwei ccm-haltigen Spritze mit der ausfliessenden Flüssigkeit verdünnt worden war. Erst sieben bis zehn Stunden nach der Einführung kommt es zu Fieber, Kopfschmerzen, allgemeiner Mattigkeit etc. Das Kaseinol wird von ihm in Mengen von 0,1 bis 1,0 gebraucht.

Die Reaktion pflegt im allgemeinen bei chronischem Krankheitszustand, dessen Punktat sowohl an Eiweiss als an Zellen arm ist, heftig zu sein. Das Fieber bleibt zwischen 37,5 bis 38 °, und es wird manchmal nur ein Hitzegefühl von der Lendengegend bis über die Beine gefühlt. Das Fieber wird ab und zu erst spät, nach 24 Stunden beobachtet, öfters geht es zurück, um nach einigen Stunden, wenn auch nur mässig, wenige Stunden lang wieder aufzutreten. Wird eine grössere Menge über 0,5 ccm angewendet, kommt zuweilen Harnblasenlähmung vor, die aber nach einigen Tagen ver-

schwindet. Die Schmerzkrise nimmt zuerst an Stärke zu, geht aber nach 10 Stunden zurück oder bleibt einige Monate aus. Diese allgemeinen Reaktionen versprechen nicht immer eine Besserung, während bei einigen Fällen bedeutende Erleichterung stattfand, indem bei ihnen kein Fieber und nur leichter Kopf- und Extremitätenschmerz vorhanden war. Die 31 zur Beobachtung gekommenen Fälle betreffen Tabes dorsalis, Lues cerebrospinalis und Dementia paralytica. 18 davon fanden bedeutende Besserung, während sich nur drei mässig besserten und bei zehn Fällen keine Wirkung zu verzeichnen war. Die Wirkungsresultate sind in ihrer Stärke in folgenden zwei Tabellen verzeichnet:

Tabelle 1:

Krankheiten	Wirkungsresultat ++	+	—
Lues cerebrospinalis	9	2	4
Tabes dorsalis	7	1	6
Dementia paralytica	2	0	0
Summa	18	3	10

Tabelle 2:

Symptome	Wirkungsresultat ++	+	—	Summe
Hyperaesthesie	5	2	2	9
Hypaesthesie	13	7	4	24
Paraesthesie	2	0	0	2
Psychische Störung	2	3	1	6
Motorische Störung	9	10	8	27
Blasenstörung	2	4	4	10
WaR durch Punktat	2	2	2	6
Pleozytose durch Punktat	4	16	8	28
Eiweiss durch Punktat	2	11	14	27
Ataxie	2	2	13	17
Patellarreflex	0	0	30	30
Pupillenstörung	0	0	13	13

Was nun den Einfluss der Behandlung auf alle diese Symptome betrifft, so sieht man stets eine rasche und bedeutende Erleichterung der sensiblen Störungen und dann eine Besserung der motorischen. In bezug auf die Ataxie lässt sich bei der Hälfte der Fälle mässige Besserung beobachten. Auf das Augen- und Reflexphaenomen wird kein Einfluss ausgeübt.

Die Kaseinol- (Kasein-Arsen-Jod-Präparat) Wirkung übertrifft manchmal die des Salvarsans und es erklärt von selbst, dass nicht die vermehrte Ueberführung von Arzneimitteln in den Zentralkanal,sondern die günstige Umstimmung des allgemeinen Stoffwechsels im Zentralnervensystem diese Heilwirkung herbeiführt.

W. Kirschbaum[49]) versuchte von neuem wieder die Fieberbehandlung mit Malaria quartana bei Metalues. Zugrunde liegt ein Material von 53 Kranken. Eine besondere Auswahl wurde nicht getroffen. 1920/21 rieten Weygandt und Kirschbaum die an einem kleinen Material erste Versuche gemacht hatten, von einer solchen Therapie ab, weil in einem der wenigen Fälle ein Malaria-quartana-Rezidiv beobachtet worden war, und weil ein anderer, an sich rasch progressiver Fall bald nach der Impfung ohne Fieber als Plasmodienträger zum exitus kam. Aber die erheblichen Vorteile, die dieser Therapie innewohnten, ermunterten Kirschbaum zu weitern Versuchen. Es wurden vier verschiedene Quartanastämme verwandt, die bei allen Versuchen ausreichend chininempfindlich waren. Ein Rezidiv wurde nicht wieder beobachtet. Da die Inkubation bei subkutaner Injektion von 2—3 ccm reichlich Plasmodien enthaltenden Quartanablutes zwei bis drei Wochen länger als bei der Tertiana dauert, wird nur intravenöse Injektion empfohlen, die den Fieberanfang auf 6—15 (bis 20) Tage verkürzt. Die zweitägigen fieberfreien Intervalle lassen dem Kranken reichlicher Zeit zur Erholung als bei Tertiana, aber verlängern dementsprechend die Dauer der ganzen Kur. Der Verlauf ist auch ein viel milderer.

Aus folgender Zusammenstellung lässt sich die Wirkung dieser Therapie gegenüber der Tertiana-Behandlung nach Stärke der Remissionen und Beeinflussung auch älterer Fälle studieren:

Quartana als wiederholte Fiebertherapie nach vorausgegangener Tertiana:

	Remissionen:
4 Fälle im 1. Jahr	2, 3, 0, 0
2 „ „ 1.—2. „	0
2 „ „ 2. „	0
5 „ „ 2.—3. „	0
2 „ „ 3. „	3, 0
1 Fall „ 3.—4. „	3
1 „ „ 4. „	0

Tertiana als wiederholte Fiebertherapie nach vorausgegangener Tertiana:

	Remissionen	Ergebnis der ersten Tertiana bei den entsprechenden Fällen
2 Fälle im 1.—2. Jahr	0	0
5 „ „ 2.—3. „	2—3, 0	2, 0
6 „ „ 3. „	3, 0	2, 0
5 „ „ 4. „	3, 0	2—3, 2—3, 2, 0, 0
2 „ „ 5. „	0	0

Zusammenfassend kann man sagen, dass keine Bedenken gegen Anwendung der Malaria quartana zur Paralysetherapie bestehen. Ihre Wirkungsweise ist milder als Tertiana, weshalb sie bei weniger kräftigen Individuen sich als erste Behandlung besonders eignet. Die Erfolge stehen nicht hinter denen mit Malaria tertiana zurück.

A. Vallejo Nagera und R. Gonzales Pinto (Madrid)[50]) berichten über Erfahrungen an 63 Fällen mit Malaria behandelten Paralysen. Bei etwa 10 % vollständige, bei 20 % beschränkte Wiederaufnahme des Berufes, bei 15 % wenigstens eine beträchtliche Besserung des psychischen und körperlichen Zustandes. Versager 45 % bei fortgeschrittenen Fällen.

O. Kauders (Wien)[51]) hat vergleichende Serienuntersuchungen mit Malaria- und Saprovitan-Therapie der Paralyse angestellt. Es wurde genau nach Eintrittsdatum je ein Fall mit Malaria, der nächste mit Saprovitan usw. behandelt. Es stehen

sich 10 mit Saprovitan und 10 mit Malaria behandelte Fälle gegenüber. Es wurden behandelt je ein initialer, je fünf mittlere Demente und je vier vorgeschrittene Fälle. Mit der Saprovitanbehandlung wurde in keinem der behandelten Fälle auch nur eine vorübergehende Remission oder Besserung der Symptome erzielt; die Fälle zeigten auch nach der Behandlung mehr oder weniger rasche Progredienz; das Behandlungsresultat ist somit völlig negativ zu bezeichnen.

Runge und Melzer (Chemnitz)[52]) können die von andern Autoren beobachteten Besserungen nach Pyrifer-Behandlung der Metalues des Nervensystems nicht bestätigen. Sie versuchten das Mittel an 29 Fällen. Die Erfolge waren weniger günstig als mit Malariatherapie. Sie empfehlen daher dieses Mittel nicht als Ersatz für die Malariabehandlung.

H. Dielmann (Berlin-Würzburg)[53]) fand bei Behandlung der Neurolues mit Pyrifer eine zufriedenstellende Fieberreaktion; die Remissionen aber waren nicht sicher auslösbar. Er erachtet weitere Versuche als gerechtfertigt.

C. Lues cerebrospinalis

An der Hautklinik in Essen hat Fr. Bering[54]) 179 Patienten aller Stadien von Neurolues mit einem Wiener Malariastamm behandelt. Er fand

1. Todesfälle bei der Behandlung der Frühlues des Zentralnervensystems sind nicht vorgekommen. Ebenfalls keine Schädigungen der Gesundheit, sodass die Behandlung bei vorsichtiger Auswahl als für die Patienten ungefährlich an gesprochen werden darf.
2. Eine Gefahr der Uebertragung auf die Umgebung besteht nicht.
3. Sämtliche Fälle von krankem Liquor wurden günstigerweise beeinflusst. Einige wurden bis jetzt völlig saniert.
4. Die Besserung des Liquors geht mit der klinischen Besserung einher. Je jünger die Erkrankung des Zentralnervensystems, umso günstiger die Beeinflussungsmöglichkeit.
5. Die Beeinflussung des kranken Liquors durch die Malaria ist im Sinne Nonnes und Weichbrodts als günstig anzusprechen hinsichtlich des Z. N. S.

Die Uebertragung geschah intravenös durch einige ccm Blutes. Sämtliche Uebertragungsversuche gelangen bis auf einen, der eine mehrere Monate bestehende Malaria durchgemacht hatte.

Dreyfuss und Hanau[55]) behandelten neun Jahre lang spezifisch behandelte Kranke mit Lues cerebrospinalis mit einer Malariakur, wodurch sechs sehr gebessert wurden; drei blieben unverändert.

D. Nervöse Früh-Lues

Durch die Bemühungen Kyrles ist die Wagner-Jauregg'sche Malariabehandlung auch für die Therapie der Früh-Lues mit dem Hauptakzent auf ihrer liquorassanierenden Qualität ver wendet worden. Diese Fälle gehören dem Sekundärstadium an oder besser gesagt, das Sekundärstadium wurde bei ihnen mit einer mächtigen Eruption des Syphilis-Erregers an der Leptomeninx eingeleitet. Diese Therapie wurde in Fällen mit mehr oder minder schwerer meningealer Irritation und auch schwerer meningealer Infiltration versucht.

Hier handelt es sich um einen Fall von schweren meningeal-nervösen Erscheinungen, die schon vier Monate post infectionem auftraten. Bei einem andern Falle um schwere gummöse Meningitiden mit Stauungspapille, die unter einer Symptomatik von Hirntumor verliefen und bei einem dritten Fall um ein luetisches Neurorezidiv mit Facialisparesen und schweren Meningealerscheinungen. In allen drei Fällen wurde die Malariaimpfung vorgenommen und die Patienten mussten zwischen sechs und acht starke Malariafieberanfälle (Höchsttemp. 40,4—40,6 °) durchmachen. In allen drei Fällen war die Wirkung eine ausserordentlich tiefgreifende und rapide. Beinahe unmittelbar nach der Fieberperiode pflegten Kopfschmerzen, Schwindel etc. zu schwinden. In den beiden ersten Fällen erfolgte die Rückbildung der Stauungspapillen zur Norm schon nach 2—3 Monaten. Innerhalb derselben Zeit bildeten sich auch die Paresen, die cerebellaren Erscheinungen, die meningealen Symptome bis auf verschwindende Resterscheinungen zurück. Betreffs der Liquorverhältnisse ist zu sagen,

dass in allen drei Fällen die hohe Lymphozytose und der starke Eiweissgehalt schon in den nächsten auf die Behandlung folgenden Wochen zur Norm zurückgekehrt waren, nur die Globulinwerte blieben noch schwach erhöht. Im Fall 1 wurde auch die WaR im Serum negativ.

VI. Akute Infektionskrankheiten des Zentralnervensystems

A. Essentielle Kinderlähmung (Heine-Medinsche Krankheit)

Nur H. Gossler (Mexiko)[1]) gibt hier drei Fälle bekannt, bei denen er mit Malariatherapie aussichtsreiche Resultate erzielt hat. Näheres über den Verlauf dieser Poliomyelitiden wird nicht mitgeteilt.

B. Meningitis cerebrospinalis (epidemica, purulenta, posttraumatica)

Schon im Jahre 1919 wurde an der Klinik von Wagner-Jauregg Meningitis durch Behandlung mit intravenösen Injektionen von polyvalenter Staphylokokkenvakzine in vier Fällen günstig beeinflusst. J. Gerstman (Wien) [2]) teilt zwei weitere Fälle mit, bei denen man in zweitägigen Intervallen etwa 8 bis 9 intravenöse Staphylokokkeninjektionen in den Stärken von 10—2000 Millionen Keimen in 1 ccm ausgeführt hat und beobachten konnte, dass schon nach den ersten 3—4 Injektionen Besserung sowohl des psychischen Verhaltens als auch der körperlichen Symptome auftraten. Die Besserung soll im Laufe der Kur mehr und mehr zunehmend zum völligen Rückgang der Erscheinungen geführt haben. E. Freund[2]) hatte im November 1917 Gelegenheit einen Fall von schwerer Meningitis epidemica zu behandeln, bei dem nach sechswöchentlicher Behandlung trotz zweimaliger intralumbaler Injektion von Antimeningokokkenserum und mehrmals wiederholter Lumbalpunktion, Collargol- und Urotropinbehandlung eine Verschlechterung des Zustandes eintrat und die Prognose zunächst zweifelhaft war. Nach drei Arthigoninjektionen trat eine auffällige, rasch einsetzende Besserung und nach einigen weitern Injektionen vollständige Heilung ein. Für die Wahl des Arthigons war die nahe morphologische und biologische Verwandtschaft

zwischen Gono- und Meningokokken massgebend. Von ähnlichen Fällen berichten auch Toch und Herschmann.

W. Cukierski (Wien)[2]) behandelte fünf Fälle von Meningitis cerebrospinalis epidemica mit intravenösen Arthigoninjektionen, wovon alle fünf Fälle schon nach 2—4 Injektionen in 2—3tägigen Intervallen zur Heilung kamen. In drei Fällen wurden in dem stark eitrigen Liquor Meningokokken gefunden. — Es wird noch betont, dass die Besserung der klinischen Erscheinungen nicht parallel mit der des Liquorbefundes vor sich gingen, sondern es vergingen nach Heilung der klinischen Symptome noch Wochen, bis sich endlich auch die pathologischen Liquorverhältnisse langsam zurückbildeten.

Als Resultat der Behandlung von zwei Fällen posttraumatischer Meningitis acuta mit Staphylokokkenvakzine berichten L. Schönbauer und K. Brunner (von Eiselsberg'sche Klinik Wien)[3]) in Betrachtung anderer publizierter ähnlicher Fälle:

1. Die Injektion von polyvalenter Staphylokokkenvakzine kann die Entwicklung einer schweren Meningitis nicht aufhalten.
2. Leichte (seröse) Formen der Meningitis zeigen unter dieser Therapie einen günstigen Verlauf.
3. In Anbetracht des Umstandes, dass die Vakzine den Pat. nicht schädigt, kann diese als Prophylacticum gegen die Meningitis Verwendung finden. Ob die Vakzine das von Cushing, Grow, Eiselsberg und Ranzi in die Therapie entzündlicher Hirnkrankheiten eingeführte Urotropin übertreffen wird, müssen weitere Untersuchungen lehren.

Die zwei beobachteten Fälle waren leichte (seröse) Meningitiden. Sie nahmen unter Injektionen mit polyvalenter Staphylokokkenvakzine einen guten Verlauf.

Lüdke[4]) behandelte sechs Fälle von Meningitis cerebrospinalis mit intravenösen Injektionen (in 10-prozentiger Lösung) von Deuteroalbuminose, ohne zu irgend einem Erfolge gekommen zu sein.

An elf, zum Teil sehr schweren Fällen von Sepsis und eiteriger Meningitis zeigen L. Jakob und H. Wendt (Bremen)[5]), dass durch künstliche Abscess-Erzeugung eine günstige, öfters lebensrettende Wendung in diesen Krankheitsbildern erzielt werden kann. Zu diesem Zwecke injiziert man subcutan zwei ccm reines Terpentinöl am Oberschenkel. Es tritt

eine typische Reaktion im Blutbild ein wie bei der Malariainfektion, leukozytäre Kampfphase und lymphocytäre Heilphase. Ein Schaden durch die Abscessbehandlung wurde niemals beobachtet, auch nicht in den schwersten Fällen mit grosser Prostration und hoffnungslos scheinendem Blutbild.

Die kombinierte Optochin-Vakzinetherapie bei der cerebrospinalen Meningitis hat E. Rubel (Petersburg)[6]) bei 36 Kindern versucht. Die Erfolge waren z. Z. gut, sodass eine Bekanntgabe der gewonnenen Resultate erwünscht sein dürfte.

C. Encephalitis lethargica

A. Sigl (München)[7]) verwendet ein von Aman (M. m. W. 1921, Nr. 24) angegebenes Präparat Albusol, das keine örtliche Reaktion und keine Anaphylaxie verursachen soll. Das Albusol ist ein von Salz befreites Milcheiweiss. Eventuelle Bakterien werden durch Sterilisation, die Fermente durch Erhitzen auf 100° unwirksam gemacht. Seine Lösung reagiert neutral und wird parenteral einverleibt. Sigl berichtet von mehreren Fällen von Encephalitis-Behandlungen mit Albusol.

Fall 1: Pat. 23-j., Frau, die im Anschluss an eine Grippe an Encephalitis erkrankt war. Sie suchte wegen der Folgeerscheinungen dieses Leidens, die sich in starker Gedächtnisschwäche, in Sprachstörungen, maskenartigem Gesichtsausdruck und eigenartigem steifem Gang äusserten, den Arzt auf. Sie bekam fünfmal Albusol. Unmittelbar nach jeder Injektion klagte die Pat. über Blutandrang zum Kopfe, ängstliches Gefühl, Schwindel und Hitze am ganzen Körper. Objektiv: nur gerötetes Gesicht und Pulsbeschleunigung bis 100 nachweisbar. Temperatursteigerung wurde nicht beobachtet. Nach etwa drei Minuten war alles vorüber. — Resultat: nur vorübergehende Besserung.

Fall 2: Encephalitis lethargica (sog. myoklonische Form). Pat. 35-j., Mann, bekam drei intravenöse Injektionen (5, 7, 3 ccm) im Abstand von 5 bezw. 11 Tagen. Es trat auffallende Besserung ein.

Fall 3: Pat. 51-j., Mann, war an Grippe-Encephalitis erkrankt. Erhielt vier intravenöse Injektionen (5, 5, 4, 8 ccm) im Abstand von 6, 3 und 11 Tagen. Geringe Temperaturerhöhung nach der dritten Injektion. Kein Erfolg.

Fall 4: 23-j. Pat., Frau, Grippe-Encephalitis. Fünf intravenöse Injektionen (5, 8, 10, 5, 5 ccm) im Abstand von 9, 12, 5, 4 und 9 Tagen. Leichte Allgemeinreaktion nach jeder Injektion. Serumkrankheit nach der fünften Injektion. Kein Erfolg.

Der einzige Fall, bei dem eine erhebliche Besserung zu erzielen war, sei kurz skizziert. Es handelte sich um einen 35-j. Klosterbruder, bei dem sich das Leiden im Lauf eines Jahres entwickelt hatte. Als er in Behandlung kam, klagte er hauptsächlich über Spannungen in allen Gelenken, besonders der Beine. Bald stellten sich Zuckungen an den Extremitäten und am Kopfe ein, die auch im Schlafe nicht ganz nachliessen. Objektiv war von Seiten der innern Organe und des Nervensystems nichts besonderes nachzuweisen. Auch die Anamnese bot ausser einer psychopathischen Veranlagung nichts abnormes. Im Laufe der sechswöchentlichen Behandlung verschlimmerte sich das Leiden, das durch kein Mittel zu beeinflussen war, immer mehr. Es stellten sich supranucleäre Störungen (im Sinne einer Pseudobulbärparalyse) ein, die die Prognose mit einem Schlage sehr ernst gestalteten; der Pat. bekam nun 5 ccm Albusol. Schon nach drei Tagen war das Sensorium freier, die Sprache etwas deutlicher, die Schluck- und Kaustörungen, welche die Ernährung fast unmöglich gemacht hatten, besserten sich und die Incontinentia urinae schwand. Nach weitern fünf Tagen wurden 7 ccm injiziert. Die Besserung hielt an. Die oben erwähnten Symptome gingen völlig zurück, nur die Zuckungen blieben bestehen. Fünf Tage später wurden nochmals 3 ccm Albusol verabreicht. Heute ist das Befinden des Pat. ein befriedigendes; er kann frei herumgehen, die Zuckungen bestehen in abgeschwächter Form weiter.

R. Markuszevicz (Wien)[8]) konnte mit Phlogetan in vier Fällen von Parkinsonismus die Erfolge Fischers nicht bestätigen.

Bei der chronischen Form von Encephalitis benutzte D. Lehmann (Shitonnier, Ukraine)[9]) die von O. Fischer für die progressive Paralyse vorgeschlagene Therapie mit Natrium nucleinicum. Diese wirkte bei zwei sehr schweren Fällen

ausgezeichnet, versagte aber bei drei andern, die nur mittelschwer waren.

A. Dannhäuser (Frankfurt a. M.) [10]) versuchte auch bei Encephalitis eine Fieberbehandlung mit sehr verdünnten Yatren-Lösungen nach Zimmers Angaben, jedoch ohne Besserung oder irgendwelche Reaktionen. Daher zog er Yatrenkasein vor, hatte aber bei den meisten Fällen keinen Erfolg. Einige Kranke mit Parkinsonismus spürten angeblich Erleichterung, einmal war auch eine geringe objektive Besserung dabei festzustellen. Ein Fall zeigte wesentlichen Erfolg. Pat.: 29-j., Schuhmachers-Frau. Encephalitis-Reste. Im Februar 1920 Encephalitis. Seither zunehmende Verschlechterung. Allgemeine Starre, Bewegungsarmut, Speichelfluss, Zwangslachen, vollkommen arbeitsunfähig. — Ambulante Behandlung mit intravenösen Injektionen von Yatrenkasein. Kranke reagierte bei 3 ccm Yatrenkasein schwach, regelmässig mit geringen Temperatursteigerungen und leichten Allgemeinerscheinungen, sodass mit der Dosis nicht weiter gestiegen wurde. Kranke fühlte im Verlaufe der Behandlung wesentliche Besserung, konnte wieder arbeiten, hielt sich sogar nach acht Injektionen nicht mehr für behandlungsbedürftig. Trotzdem Fortsetzung der Therapie. Die Besserung hält an, die Starre ist bedeutend zurückgegangen. Gang und Bewegungen wesentlich freier. Kranke kann zu Hause wieder sehr gut arbeiten.

O. Albrecht (Wien)[11]) kann bei Behandlung von Encephalitis lethargica mit Yatrenkasein-Lösung intravenös nur langsame und weniger vollkommene Erfolge beobachten.

Auf Grund der Annahme, dass es sich bei den postencephalitischen Parkinsonismen um einen durch ein unbekanntes Virus erzeugten chronisch progredienten Prozess in der Substantia nigra handelt, machte Emden (Hamburg)[12]) Versuche mit Malariaimpfungen. Er erzielte zwar keine überraschenden Erfolge, aber bei den Patienten das Gefühl deutlicher Besserung. Objektiv gelang es, Symptome wie Propulsion und Rigor günstig zu beeinflussen. Skopolamin und Atropin haben hier völlig versagt.

Ueber zwei Fälle von Encephalitis, die mit Saprovitan behandelt wurden, teilt F. Weissenfeld (Bunzlau)[13]) mit:

Fall 1: Bei einem Encephalytiker stellten sich noch mehrere Tage nach der letzten Saprovitaninjektion mehrfach Temperatursteigerungen bis zu 38,4 ° und Schmerzen im Hüftgelenk ein.

Fall 2: Ein anderer Fall von Encephalitis zeigte nach einer nur mässig hohen Dosis von Saprovitan im Anschluss an den Fieberanfall eine schwere Entzündung eines Schultergelenkes, die chronischen Verlauf nahm und mit hohem Fieber, schwerer Allgemeinschädigung und vorübergehender schwerer cerebraler Benommenheit einherging. — Wie man aus einem spätern Bericht vernimmt, ist der Pat. dann etwa ein Monat nach der Behandlung unter Andauer des Fiebers und zunehmender Erschöpfung gestorben. In den letzten 10 Tagen ante mortem traten leicht ruhrartige Erscheinungen auf. Bei der bakteriologischen Untersuchung des Sektionsmaterials konnten keine der im Saprovitan enthaltenden Bakterien nachgewiesen werden. — Inzwischen ist in einer Arbeit von Fabinyi [14]) über Saprovitanbehandlung der Paralyse von zwei Fällen mit septischer Erkrankung im Verlaufe einer Saprovitanbehandlung berichtet worden, davon einer mit tötlichem Ausgang endigte.

Dagegen berichten Dreyfuss und Hanau[15]) über erfolgreiche Saprovitanbehandlung bei nicht fieberhaften, akuten Encephalitiden, die jeder andern Behandlung trotzten. Bei subchronischen und chronischen Formen schien es wiederholt, als ob die erzielte Besserung über das Mass dessen, was man mit andern Behandlungsmethoden erreicht hat, hinausgehen.

Ziemlich viele Fälle von postencephalitischem Parkinsonismus hat G. Stiefler[16]) mit Typhusvakzine nach Besredka behandelt. Von 66 Fällen blieben 38 bereits vorgeschrittene Fälle unbeeinflusst, 17 leichtere und mittelschwere zeigten unmittelbar nach der Behandlung im Zustand der Allgemeinerholung eine Besserung, die in vermindertem Speichelfluss, Abnahme der Rigidität, grösserer und rascherer Beweglichkeit zum Ausdruck kam, aber nur vorübergehend, höchstens durch mehrere Monate andauerte, das weitere Fortschreiten des Prozesses aber nicht aufhielt. Unter 11 leichten und Frühfällen wurde eine anhaltende und weitgehende Besserung erzielt in vier Fällen, die Jahre hindurch beobachtet wurden; bei den

übrigen sieben Fällen kam es nach 1—4-jährigem Stillstand zu neuerlicher Verschlimmerung. Das Ergebnis ist also ein recht spärliches.

E. Marx (Ahrweiler)[17]) behandelte 40 Fälle von chronischer Encephalitis lethargica mit Trypaflavin und fand 14 wesentlich, 22 in mässigem Grade gebessert, vier blieben ohne die geringste Besserung; letztere waren durchwegs schwere Fälle von Parkinsonismus. Ueber die Wirkung des Trypaflavins bestehen verschiedene Meinungen. Krämer hält die Hauptwirkung des Trypaflavins in der direkten Abtötung der Bakterien. Stephan entscheidet sich auf Grund einer als direkte Folge der Trypaflavinmedikation festgestellten Monocytose für eine protoplasmaaktivierende Wirkung, sodass wir demnach neben einer antiseptischen noch eine unspezifische Wirkung dieses Mittels annehmen dürfen.

Dreyfuss und Hanau berichten neuestens über grössere Erfolge mit Neosaprovitan als mit den andern üblichen Behandlungsmethoden. — M. Weicksel hat sieben Encephalitiker, die von vornherein keine Aussicht auf Besserung zeigten und bisher zum Teil mit Scopolamin einigermassen beweglich erhalten worden waren, einer Neosaprovitankur unterworfen. Er glaubte umso weniger an einen Erfolg, weil ein anderer Versuch von Heilfieberbehandlung einer Encephalitis mit Recurrens bei einem etwa ein Jahr alten Falle ohne jede Wirkung geblieben war. Ueberraschenderweise konnte er aber nach Auswirken der Kur drei als wesentlich gebessert und arbeitsfähig ansehen, zwei als soweit gebessert, dass sie ohne Scopolamin beweglich blieben, wie vorher mit dem Mittel. Es waren das alles Parkinsonismen. Zwei sogen. Psychopathien blieben unbeeinflusst.

VII. Sympathicuserkrankungen

(Angio- und Trophoneurosen.)

Bei angioneurotischem Oedem verwendete A. Sigl[1]) das Albusolpräparat. Er berichtet über einen Fall von angioneurotischem Oedem der Unterlippe, wo acht Injektionen intra-

venös im Abstand von 4—7 Tagen gegeben wurden. Die drei ersten Dosen von je 5 ccm lösten ein kribbelndes Gefühl am Kopfe aus, während die übrigen Gaben keinerlei Sensationen verursachten. Kein Erfolg.

VIII. Epilepsie

Da die Epilepsie in mindestens 75 % der Fälle eine organische Erkrankung des Gehirns im Sinne einer Abbaukrankheit darstellt, versuchte Döllken (Leipzig)[1]) Heilwirkungen von Proteinkörpern auf die Epilepsie. Er verwandte Kuhmilch als das beste Eiweisskörpergemisch für die unspezifische Therapie. Die Injektionsbehandlung wurde zwei Tage mit einer Luminaltherapie kombiniert. Es wurden dreimal wöchentlich 2 ccm Milch in den Triceps, bei ungenügendem Erfolg 5 ccm in den Glutaeus injiziert. Diese Behandlung wurde monatelang fortgesetzt. In einer gewissen Anzahl von Fällen wurde die Kur ein Heilmittel gegen die Epilepsie, doch wurden im allgemeinen nur befriedigende Erfolge hinsichtlich der Zahl der Anfälle erzielt.

Nach 2—4-wöchiger Brom-Luminalbehandlung gibt M. Rosenberg (Magdeburg)[2]) bei genuiner Epilepsie Xifamilch nach Döllken. Je eine Injektion von 2—5 ccm an zwei aufeinanderfolgenden Tagen, dann Pause von acht Tagen. Die paarweisen Injektionen wurden intramusculär später, wenn angängig alle Tage wiederholt. Er rät Xifamilch nicht kurz vor erwartetem Anfall zu geben, aus Furcht, die event. aktivierende Wirkung könne gerade Anfälle auslösen. Er hält das Präparat noch für verbesserungsfähig.

E. Weidner (Merzig)[3]) behandelte Fälle von symptomatischer und genuiner Epilepsie mit Xifamilch. Er überzeugte sich in einem Falle davon, dass bei Bestehen sog. Eiweissempfindlichkeit mit einer Provokation von Anfällen zu rechnen ist. Er behandelte teils mit Brom oder Luminal vor oder nach und unterschied daher drei Gruppen:

1. Solche die mit Brom und Xifamilch,
2. solche die mit Luminal und Xifamilch,
3. solche die mit Xifamilch allein behandelt wurden.

Bei der Auswahl wurden möglichst verschiedene Lebensalter der Patienten und verschiedene Dauer der Krankheit berücksichtigt. Er unterscheidet zwischen leichten Fällen ohne wesentliche psychische Veränderungen und mittelschweren mit gröbern epileptischen Charakter-Degenerationen und schweren mit erheblichen psychotischen Erscheinungen. Er gab in dem ersten Monat jeden dritten Tag intramusculär 2 ccm Xifamilch und hat diese Dosis bei nicht beeinflussbaren Fällen später gesteigert. Von 11 behandelten Fällen handelte es sich bei drei um symptomatische, bei einem um traumatische, bei zweien um infektiöse Epilepsie. Des weitern waren bei den 11 Patienten drei leicht, vier mittelschwer und vier schwer erkrankt. Das Lebensalter schwankte zwischen 18 und 51 Jahren, die Krankheitsdauer zwischen 4 und 37 Jahren. Die Patienten standen alle bis auf eine, die nur etwa ein Jahr in Beobachtung war, vor der Behandlung in mehrjähriger Beobachtung. Es wurden je drei Patienten mit Brom und Xifamilch und mit Xifamilch allein behandelt, fünf mit Luminal und Xifamilch. In der überwiegenden Mehrzahl der Fälle war eine Wirkung überhaupt nicht zu konstatieren. Das Mittel wurde in der Regel gut vertragen, nur gelegentlich wurde über Stärke und Schmerzhaftigkeit der Injektion geklagt. Temperatursteigerungen übliche. In neun der 11 Fälle war von einer Wirkung nichts zu spüren. Dabei betrug die Mindestdauer der Xifabehandlung vier Monate und mehr. Die Anfälle traten nach der Behandlung in gleicher Zahl und Stärke auf, die Psyche blieb unverändert und auch der Turnus der Anfälle. Ein Fall machte eine Ausnahme, bei dem prompt etwa 20—30 Minuten nach der Injektion ein epileptischer Anfall auftrat. Von einem Erfolg ist nur in einem Falle zu sprechen. Es war eine der infektiös bedingten leichten Formen von verhältnismässig kurzer Dauer, mit selten etwa alle 2—3 Wochen auftretenden Anfällen. Bei kombinierter Anwendung von Xifalbehandlung bei gleichzeitiger Luminalverabreichung (0,2 p. d.) blieb die Kranke sechs Monate anfallsfrei. Bei Herabsetzung der Luminaldosis von zweimal 0,1 auf einmal 0,1 trat gleich am ersten Tag wieder ein Anfall auf. Indiziert erschiene demnach also nur eine kombinierte Luminal-Xifaltherapie bei manchen Formen von symptomatischer Epilepsie.

Auch W. Schwartz[4]) fand bei Behandlung der Epilepsie mit Xifal, dass unter der alleinigen Medikation der Xifamilch die Zahl der Anfälle im Vergleich zu bromisierten Kranken anstieg (50 %). Die Kombination von Xifal mit Luminal zeigte keine auffallend bessern Resultate als die Behandlung mit Luminal allein.

Dreyfuss und Hanau[5]) melden empfehlenswerte Erfolge mit Saprovitan bei Epilepsie; Näheres unbekannt.

C. Kurtz (Berlin)[6]) wählte zur Behandlung mit Saprovitan sechs jugendliche, sonst gesunde weibliche Individuen mit reiner Epilepsie ohne seelische Störungen aus. Angeregt durch Beobachtungen von Christoffel über Inhibition epileptischer Anfälle durch Grippe, als die Wirkung einer Infektionskrankheit auf die Epilepsie und nach den Empfehlungen von Dreyfuss und Hanau die Epilepsie mit Saprovitan, dem neuen Fiebermittel, zu behandeln hat Kurtz seine Versuche gemacht. Es ist ihm aber nicht gelungen durch intravenöse Injektion von drei Serien des Saprovitans B eine dauernde Umstimmung des Organismus Epileptischer zu erzielen. Nur auf dem Umwege über eine Sepsis ist in einem der sechs Fälle die konvulsive Reaktionsfähigkeit für drei Monate zum Stillstand gekommen. Es muss vor dem Vorschlage von Dreyfuss und Hanau die Saprovitan-Injektion in der Sprechstunde vorzunehmen gewarnt werden.

E. Siemerling[7]) erklärt in seinem Repetitorium der praktischen Neurologie, dass er von der Anwendung der Xifamilch bei Epilepsie keinen Nutzen gesehen habe.

Werther (Dresden) berichtet über 32 Fälle mit durchaus gutem Erfolge nach Saprovitanbehandlung bei Epilepsie.

IX. Psychoneurosen

Neurasthenie

Bei Dyspepsia nervosa beobachtete R. F. Weiss (Berlin)[1]) mit Novoprotinbehandlung nur eine Allgemeinreaktion ohne jede Herdreaktion und keine weitern Erfolge.

A. Dannhauser[2]) hat auch bei Neurasthenie die Yatrenkasein-Behandlung versucht, aber keine Erfolge zu melden.

X. Migräne

B. Gruenzweig (Mährisch-Ostrau)[1]) hat Migräneanfälle mit (5 à 1 ccm) Aolan-Injektionen jeden dritten Tag mit angeblich gutem Erfolge behandelt.

C. EPIKRISE

So zahlreich die Methoden und Ausführungen sind, womit versucht wurde, anstelle der bisher aktuellen, aber meist aussichtslosen spezifischen Therapie die moderne unspezifische Reizkörper- und Infektionstherapie zwecks erfolgreicherer Behandlung mancher Nervenkrankheiten einzuführen, so verschiedenartig gestalteten sich dabei die erhaltenen Resultate und zugleich die Aussichten für eine weitere Anwendung dieser Therapie bei den einzelnen Krankheiten des Nervensystems.

Treten bei Atrophia nervi optici nur ganz sporadische Erfolge eher mit der unspezifischen Reizkörper- als der Infektionstherapie auf, so scheinen die Neuritiden und Neuralgien auf die Einverleibung von unspezifischen Reiz- spez. Proteinkörper weit besser, sagen wir mittelgut, zu reagieren. Um im letztern Falle aber ein sicheres Urteil abzugeben, sind bisher doch zu wenig diesbezügliche Fälle publiziert worden. Immerhin dürften hier weitere Versuche spez. mit Vakzineurin und Yatrenkasein angezeigt sein.

Sowohl bei den choreatischen Erkrankungen und der Paralysis agitans wie auch bei den spastischen Krankheitsprozessen erwies sich die Anwendung der unspezifischen Reiztherapie so gut wie erfolglos.

Bei der bisher spezifisch aussichtslos behandelten multiplen Sklerose hingegen brachten die Versuche mit der modernen unspezifischen Therapie doch einen schwachen Hoffnungsschimmer, indem ganz frische und jüngere Fälle in etwa ⅓ bis ¼ % mit unspezifischer Reiztherapie gute Remissionen zeigten. Es resultierten aber hier, spez. in Bezug auf die bessere Wir-

kung z. B. der Typhusvakzine gegenüber der Malariaimpfung, d. h. der unspezifischen Proteinkörper- gegenüber der Infektionstherapie sich widersprechende Befunde. Ausserdem verraten längere katamnestische Erhebungen, so spärlich sie auch lauten, nicht gerade den Erwartungen entsprechende Dauerremissionen. Zudem bedarf die Beurteilung der Erfolge bei multipler Sklerose hinsichtlich der Neigung dieser Erkrankung zu spontanen Remissionen ganz besonderer Vorsicht. Bei strenger Auswahl der Kranken sollten hier aber die Versuche mit der Infektions- und Proteinbehandlung bei der sonst so trostlosen Therapiemöglichkeit fortgesetzt werden.

Bei der unspezifischen Behandlung der Tabes dorsalis wurden alle möglichen fiebererzeugenden Mittel versucht. Trotz einer optimistisch lautenden Mitteilung über 50 % (Dreyfuss) erheblicher Besserung dieses Leidens mit der Heilfiebertherapie, lautet der Ausgang zahlreicher Versuche anderer meist nur dahin, die Tabes in vielen Fällen nur zum Stillstand gebracht oder wenigstens einige ihrer unangenehmen Hauptsymptome, wie die lanzinierenden Schmerzen und gastrischen Krisen auf eine kürzere oder längere Zeit hinaus gebessert zu haben. In vielen Fällen aber versagt hier die Therapie oft gänzlich. Die tabischen Opticusatrophien zeigten ganz aussichtslose Resultate.

Sind die Erfolge mit unspezifischer Reiztherapie bei der Tabes weniger tiefgreifend und mehr symptomatischer Natur, so bilden die Heilerfolge auf dem Gebiete der progressiven Paralyse wohl das bis jetzt einzige glänzende Kapitel in der Geschichte der unspezifischen Reiztherapie bei Nervenkrankheiten. Hier müssen die Vorzüge der neuzeitlichen Fieberbehandlung der Metalues anerkannt werden. Die bisherigen Ergebnisse berechtigen jedenfalls zu einer Weiterführung der unspezifischen Therapie, da auch ein Wiederbeginn der Arbeitsfähigkeit für eine beschränkte Zeit von ausserordentlich grosser Bedeutung sowohl für den Einzelnen wie für die Allgemeinheit sein kann. Das Hauptziel jeder Behandlung ist ja, den Kranken wieder arbeits- und dienstfähig zu machen; wenn das mit einer Methode gelingt, so darf sie mit Recht empfohlen werden. Dabei ist der Malariatherapie vor der

Anwendung der Proteinkörperbehandlung oder Recurrensimpfung den Vorzug zu geben, allerdings bei einer Nachbehandlung mit Salvarsan, oder andern Specifica; diese Methode hat bis dato in Wien besonders konsequent durchgeführt zu den besten Resultaten geführt. Man erzielte dort bei frischen Fällen bis 81 %, bei älteren bis 30 % Heilremissionen. Inwieweit das Proteinkörperpräparat Pyrifer und das Infektionstherapeutikum Neosaprovitan noch mit der Malariainfektion in Konkurrenz treten, muss abgewartet werden. Da speziell bei Frühbehandlung der progressiven Paralyse die beste Aussicht auf eine erfolgreiche Behandlung besteht, ist der praktische Arzt dazu anzuleiten, die Paralyseverdächtigen rechtzeitig dem Nervenarzt zuzuführen.

Die bei der nervösen Frühlues gemachten Erfolge mit der Infektionstherapie berechtigen zu weitgehenden Hoffnungen. Das Ziel der Behandlung aber muss sein, die gefährdeten Fälle möglichst frühzeitig herauszufinden. Dazu ist es notwendig, dass alle diesbezüglichen Kranken einer Lumbalpunktion unterzogen werden. Da diese Durchführung ab und zu auf Schwierigkeiten stossen wird, sollten die einzelnen Gruppen von Krankheitsbildern, bei denen Lumbalpunktion dringend notwendig ist, immer wieder hervorgehoben werden, nämlich

1. die Fälle, welche an Kopfschmerzen leiden;
2. jene, die bereits Lähmungserscheinungen irgend welcher Art durchgemacht haben;
3. die Fälle, in denen die Blut WaR nicht negativ werden will.

Die Erfolge bei der unspezifischen Behandlung der Encephalitis und der Parkinsonismen sind zwar nicht derart, dass sie allen Behandelten die Arbeitsfähigkeit wiedergaben, geschweige denn, dass man von Heilung sprechen könnte, aber sie bieten doch in Anbetracht der Schwere des Krankheitsbildes und der langen Zeitdauer des Leidens für Arzt und Kranken einen erfreulichen Lichtblick. Trotz den oft recht spärlichen Erfolgen ist immerhin bei einer prognostisch so ungünstigen Erkrankung alles zu versuchen, was geeignet sein könnte, Besserung zu bringen.

Bei der Epilepsie erschien die Behandlung mit Xifamilch am geeignetsten, muss aber in ihrer Wirkung vor der schon

früher aktuellen Luminalbehandlung zurücktreten. Die Infektionstherapie scheint hier noch nicht festen Fuss gefasst zu haben.

Bei der Neurasthenie und Migräne dürfte wohl eine Fiebertherapie überhaupt nicht angezeigt sein.

Die Zahl der Präparate, die zur unspezifischen Reizkörper- und Infektionstherapie empfohlen werden, wächst von Jahr zu Jahr. Man könnte die Herstellung und Erprobung solcher Präparate für überflüssig halten, wenn man nicht aus der Praxis wüsste, dass je nach der Art der Fälle zusammen mit einer ständig variierten Anwendungsweise immer wieder unerwartete Erfolge zu verzeichnen sind. Die Hauptaera der Proteinkörpertherapie ist zwar im Abklingen begriffen, dafür aber wurde in neuester Zeit die Fieberbehandlung mit den Infektionsmethoden gerade auf dem Gebiete der Nervenkrankheiten wieder hochaktuell. Wenn wir bis heute auch bei manchen Krankheiten des Nervensystems mit der Proteinkörpertherapie im besondern nicht weiter gekommen sind, ist es doch nicht gesagt, dass wir diese Therapie vollends verlassen sollen, hat sie doch auf den Gebieten anderer Organerkrankungen teils schöne Erfolge gezeitigt und ist sie zudem doch ein weniger einschneidender Heilfieberprozess als die Infektionstherapie. Jedenfalls aber ist es angezeigt, wenn nicht für den praktischen so doch für den Spital- und Sanatoriums-Arzt bei allen der spezifischen Therapie resistenten, protrahierten und mehrfach bei unspezifischer Behandlung schon von Erfolg begleiteten Fällen von Erkrankungen des Nervensystems, die unspezifische Reizkörper- und Infektionstherapie zu versuchen.

Zum Schlusse sei mir gestattet, Herrn Prof. Dr. Robert Bing für die Anregung und Zuweisung der Arbeit, sowie für die freundliche Mithilfe bei deren Abfassung meinen herzlichsten Dank auszusprechen.

LITERATURVERZEICHNIS

A. Allgemeiner Teil

W. Kolle & H. Hetsch, Die experimentelle Bakteriol. der Infekt. Kr. Berlin-Wien 1919.

H. Sachs, Heidelberg, Proteinkörper - Therapie. Deutsch. med. Wschr. 1927, Nr. 3.

R. Bing, Lehrbuch der Nervenkrankheiten. Berlin-Wien 1921.

[1]) *A. Bier,* Heilentz. und Heilfieber, Münch. med. Wschr. 1921, Nr. 6.

[3]) *A. Bier,* Hyperaemie als Heilmittel. I. Aufl. 1903.

R. Arneth, Münster i. W., Moderne Reiz- und Protkp. Therapie. Münch. med. Wschr. 1923, Nr. 47.

G. Mathes, Unters. üb. Eiweisszerfall, Vortr. i. Königsberg, W. S. 1926/27, Deutsche med. Wschr. 1927, Nr. 4.

H. Lüdke, Würzburg, Reizk. Ther. Deutsche med. Wschr. 1922 Nr. 46.

R. Widal, Prag, Grundlg. d. anaphyl. Shocks, Presse médical 1921 Nr. 19

R. Schmidt, Prag, Arzneimittel der unspez. Protkp. Therapie. Münch. med. Wschr. 1924 Nr 27.

[2]) *H. Schulz,* Lehre v. d. Arzneiwirkg., Virch. Arch. 108 Bd. Nr. 32.

[4]) *Virchow,* Ueber Reizg. und Reizbarkt. Virch. Arch. 14. Bd.

[5]) *H. Selten,* Ueber Protkp. Therap. Deutsche med. Wschr. 1911, Nr. 22.

[6]) *König,* Ref. niederrh. Ges. f. Natur- und Heilk. in Bonn, Deutsche med. Wschr. 1925, Nr. 7.

B. Spezieller Teil

I.

[1]) *Heim, Bukarest,* Ueber Atrophia nerv. opt. Med. Kl. 1923, Nr. 30.

[2]) *A. Winkler,* Protkp. Therap. b. tab. opt. Atr. Wien. Kl. Wschr. 1928, 15. III.

[3]) *S. Ostheimer, Innsbruck,* Ueber Neuroyatren, Wien. med. Wschr. 1927, Nr. 21.

[4]) *G. Stiefler,* Typhusvakzine-Behandlung. Wiener kl. Wschr. 1927, Nr. 36.

[5]) *Glesinger, Wien,* Ueber Yatrenkasein, Med. Kl. 1927, Heft 16.

[6]) *E. Lederer, München,* Zur Protkp. Therap. Münch. Med. Wschr. 1923, Nr. 3.

[7]) *Arneth, Münster i. W.,* Ueber Vakzineurin, Münch. med. Wschr. 1923, Nr. 47.

[8]) *A. Dannhauser*, Behandlung mit Yatrenkasein, Münch. med. Wschr. 1924, Nr. 23.

[9]) *W. Böhme, Dresden*, Sächs. Serumwerke, Ueber Saprovitan, Deutsche med. Wschr. 1926.

[10]) *F. Klewitz*, Von der Protkp. Therap. Münch. med Wschr. 1923, Nr. 3.

[11]) *Schiessl, Aachen*, Die Behandlg. m. Protkp. Münch. med. Wschr. 1927, Nr. 3.

II.

[1]) *J. W. Visher*, Zur Reizkörp.-Therap. J. of nerv. and mend. dis. Vol. 62,4.

[2]) *H. Mantner, Wien*, Zur Protkp. Therap. Wiener klin. Wschr. 1927, Nr. 19.

[3]) *T. V. Kern, Budapest*, Therapie m. Milchinjekt., Wiener klin. Wschr. 1923, Nr. 9.

[4]) *G. Stiefler*, Behandlg. m. Typhusvakzine, Wien klin. Wschr. 1927, Nr. 36.

III.

[1]) *G. Stiefler*, Protkp. Therap. m. Typhusvakzine, Wien. klin. Wschr. 1927, Nr. 36.

[2]) *A. Dannhauser, Frankfurt a. M.*, Therap. m. Yatrenkasein, Münch. med. Wschr. 1924, Nr. 23.

IV.

[1]) *R, Markuszewicz, Wien*, Protkp. Therapie und mult. Skler. Wien. klin. Wschr. 1923, Nr. 6.

[2]) *B. Kihn, Erlangen*, Reiztherap. b. mult. Skler., Arch. f. Psych., 1924, 72. Bd. 2. Heft.

[3]) *A. Dannhauser*, Ueber Yatrenkaseinbehandlg. Münch. med. Wschr., 1924, Nr. 23.

[4]) *W. Böhme*, Saprovitan b. mult. Skler., Deutsche med. Wschr., 1926.

[5]) *Dreyfuss & Hanau, Frankfurt a. M.*, Malariabehandlg. d. mult. Skler, Deutsche med. Wschr. 1926, Nr. 9.

[6]) *P. Krause, Münster i. W.*, Vortr. a. d. rhein. westf. Ges. Mai 1928, Münster. Münch. med. Wschr. 1926, Nr. 32.

[7]) *T. Cohn, Berlin*, Saprovitanbehandlg. d. mult. Skler. Deutsche med. Wschr., 1927, Nr. 25.

[8]) *G. Stiefler*, Behandlg. m. Typhusvakzine b. mult. Skler. Wiener klin. Wschr. 1927, Nr. 36.

[9]) *Mattauschek*, Behandlg. m. Typhusvakzine b. mult. Skler. Wiener klin. Wschr. 1927, pag. 1153.

[10]) *K. Ohnsorge, Breslau*, Deutsche med. Wschr. 8. VI. 1928.

V.

[1]) *R. Markuszewicz, Wien*, Phlogetanbehandlg., Wiener klin. Wschr., Nr. 6, 1923.

[2]) *R. Bauer*, Phlogetantherap., Wiener klin. Wschr. 1923, Nr. 48.

[3]) *H. Kalk, Frankfurt a. M.*, Ueber Tabesbehandlg., Klin. Wschr. 1923, Nr. 28.

[4]) *G. L. Dreyfuss, Frankfurt a. M.*, Aerztl. Verein Frankf., Sitzg. 15. XII. 1924, Münch. med. Wschr. 1925, Nr. 10.

[5]) *Fr. Beringer*, Tabesbehandlg., Münch. med. Wschr., 1925, Nr. 35.

[6]) *W. Böhme, Dresden*, Unschädl. therap. Verwendbark. v. Mal. plasm. Deutsche med. Wschr. 1926, Nr. 33.

[7]) *Marie Fischer-Ascher, Prag,* Klin. Mbl. f. Aug. Heilkd. 1926, 76.
[8]) *Fr. Bering, Essen,* Behandlg. d. Tabes m. Malaria. Deutsche med. Wschr. 1926, Nr. 38.
[9]) *Dreyfuss & Hanau,* Klin. Wschr. 1927, Nr. 13.
[10]) *H. Kogerer, Wien,* Wien. Wschr. 1927, Nr. 24.
[11]) *G. Stiefler,* Typhusvakzinebehandlg. d. Tabes, Wiener klin. Wschr. 1927, Nr. 36.
[12]) *G. Wüllenweber, Köln,* Münch. med. Wschr. 1927, Nr. 48.
[13]) *Psychiatr. Nervenklinik, Kiel,* Deutsche med. Wschr. 1927, Nr. 50.
[14]) *H. Runge, Hamburg,* Münch. med. Wschr. 1926, Nr. 20.
[15]) *P. Mühlens,* Münch. med. Wschr. 1920, Nr. 29.
[16]) *Wagner-Jauregg,* Behandlg. d. prog. Paral., Wiener klin. Wschr. 1921, Nr. 15.
[17]) *O. Fischer,* Aerzteverein Prag, Münch. med. Wschr. 1921, Nr. 25.
[18]) *Weygandt, Hamburg,* Aerztl. Ver. Hamburg, 5. IV. 21, Deutsche med. Wschr. 1921, Nr. 34
[19]) *Weygandt, Hamburg,* Aerztl. Vers. Hamburg, 17. I. 22, Deutsche med. Wschr. 1922, Nr. 50.
[20]) *Kirschbaum,* Malariabehandlg. d. Paral., Zschr. f. d. ges. Neurol., 1922. Nr. 75.
[21]) *Bratz, Berlin-Wittenau,* Zschr. f. ärztl. Fortbildg., 1923, Nr. 6.
[22]) *Boening, Jena,* Med. Ges. zu Jena, 9. VII. 1924.
[23]) *H. Fleck, München,* Psych. neurol. Ges., 27. XI. 1924, Münch. med. Wschr. 1925, Nr. 2.
[24]) *König,* Niederrh. Ges. f. Natur- und Heilk., 15. XII. 24. Deutsche med. Wschr. 1925, Nr. 7.
[25]) *M. J. ten Raa,* Nederlandsch Tijdschr. voos Genesskd. 1925, Heft 4.
[26]) *Schramm,* Aerzte-Verein i. Halle a. S., 20. V. 25. Münch. med. Wschr. 1925. Nr. 31.
[27]) *H. Fleck, München,* Zschr. f. d. ges. Neurol. und Psych. 1925, Bd. 96.
[28]) *W. Runge, Kiel,* Arch. d. psych. und Nervenkrankh. 1925, Bd. 73, Heft 2 bis 4.
[29]) *Werner, Stuttgart,* Zschr. f. Neurol., 1925, Bd. 88.
[30]) *Schulze, Berlin-Dalldorf,* Ueber Malariabehandlg. d. Paral., Deutsche med. Wschr. 1925, Nr. 45.
[31]) *W. Yorke,* Vers. m. Malariatherap. b. Paral. Lancet, 1926, 27. II.
[32]) *E. Meyer, Königsberg,* Deutsche med. Wschr. 1926, Nr. 8.
[33]) *O. Pfister, Zürich,* Schweiz. med. Wschr. 1926, Nr. 17.
[34]) *L. Horn, Wien,* Zur Metalues-Behandlg., Münch. med. Wschr. 1926, Nr. 47.
[35]) *G. Ratowitsch, München,* Arch. f. Psychiat. und Nervenkrankh., 1926, 78. Bd.
[36]) *R. Schröter, Arnsdorf,* Beitr. z. Behandlg. d. Dement. paral., Zeitschr. f. d. ges. Neurol. 1926, Bd. 103.
[37]) *Hall & Gerty,* Unspez. Protkp. Therap. b. progr. Paral. Münch. med. Kunde, 1926, S. 1376.
[38]) *Brandenburg, Berlin,* Malariabehandlg. d. Paral. Med. Klin. 1927, Heft 10.
[39]) *J. Somogyi, Budapest,* Malaria- und Milchtherap., Psych. neurol. Klin. 1927.

[40]) *J. P. Steel & J. E. Nicolle, Warington,* Lancet I. Nr. 10.
[41]) *Wagner-Jauregg, Wien,* Malariatherap. d. progr. Paral., Wiener med. Wschr. 1927.
[42]) *C. Neisser Bunzlau,* Deutsche med. Wschr. 1927, Nr. 8.
[43]) *H. Kogerer, Wien,* Wiener med. Wschr. 1927, Nr. 24.
[44]) *K. Schroeder, Odonse, Dänemark,* Klin. Wschr., 12. XI. 1927.
[45]) *G. Stiefler,* Behandlg. d. Paral. m. Typhusvakzine, Wiener klin. Wschr. 1927, Nr. 36.
[46]) *Sicard, Haguenau & Wallich, Paris,* La Presse méd., 1927, Heft 74.
[47]) *M. Weicksel, Arnsdorf,* Heilfiebertherap. m. Saprovitan, Münch. med. Wschr. 1928, Nr. 5.
[48]) *Kenji Mori, Tokio,* Behandlg. d. Neurolues m. Prot. kp., Münch. med. Wschr. 1928, Nr. 10.
[49]) *W. Kirschbaum,* Malaria quart. b. Metalues, Münch. med. Wschr. 1928. Nr. 11.
[50]) *Nagera & Pinto, Madrid,* Malariabehdl. d. progr. Paral., Deutsche med. Wschr. 1928, Nr. 13.
[51]) *O. Kauders, Wien,* Saprovitanbehdlg. b. progr. Paral., Münch. med. Wschr. 1928, Nr. 35.
[52]) *Runge & Melzer, Chemnitz,* Pyrifer-Behandlg. d. Metalues, Deutsche med. Wschr. 1928, Nr. 50.
[53]) *H. Dielmann Berlin-Würzburg,* Behandlg. d. Neurolues m. Pyrifer. Med. Klin., 1929, Nr. 11.
[54]) *Fr. Bering, Essen,* Malariabehandlg. d. Cerebrospinallues, Münch. med. Wschr., 1925, Nr. 18.
[55]) *Dreyfuss & Hanau* Behandlg. d. Lues cerebrospinalis, Klin. Wschr., 1927, Nr. 13.
[56]) *O. Kauders, Wien,* Behandlg. d. Frühlues d. Zentralnervs. Wiener klin. Wschr. 1927, Nr. 3.

VI.

[1]) *H. Gossler, Mexiko,* Deutsche med. Wschr., 1927, Nr. 43.
[2]) *J. Gerstmann, Wien,* Ges. f. Aerzte, Wien, 23. I. 20, Wiener klin. Wschr 1920, Nr 7.
[3]) *L. Schönbauer, Wien,* Eiselsbergklinik, Wien. klin. Wschr. 1920, Nr. 23.
[4]) *Lüdke,* Ueber Deuteroalbumosebehandlg., Deutsche med. Wschr. 1922, Nr. 46.
[5]) *L. Jakob & H. Wendt, Bremen,* Zeitschr. f. klin. Med., 1926, Bd. 103, Heft 1.
[6]) *E. Rubel, Petersburg,* Zschr. f. Kinderheilkd., 1928, Bd. 46, Heft 3.
[7]) *A. Sigl, München,* Münch. med. Wschr. 1922, Nr. 20.
[8]) *R. Markuszewicz, Wien,* Wiener klin. Wschr. 1923, Nr. 6.
[9]) *D. Lehmann, Shitonnier, Ukraine,* Deutsche med. Wschr., 1923, Nr. 25.
[10]) *A. Dannhauser, Frankfurt a. M.,* Münch. med. Wschr. 1924, Nr. 33.
[11]) *P. Albrecht, Wien,* Wiener med. Wschr. 1926, Nr. 3.
[12]) *Emden,* Aerztl. Ver. Hamburg, Sitzg. 5. X. 1926, Münch. med. Wschr. 1926, Nr. 42.
[13]) *F. Weissenfeld, Bunzlau,* Deutsche med. Wschr. 1927, Nr. 8.
[14]) *Fabinyi,* Saprovitanbehandlg. Psych. neurol. Wschr. 1927, Nr. 2.

[15]) *W. Böhme, Dresden,* Ueber Saprovitantherap., Deutsche med. Wschr. 1927, Nr. 26.

[16]) *G. Stiefler,* Typhusvakzinebehandlg. nach Besredka, Wiener klin. Wschr. 1927, Nr. 36.

[17]) *E. Marx, Ahrweiler,* Behandlg. v. Encephalitis m. Trypaflavin, Münch. med. Wschr. 1927, Nr. 45.

VII.

[1]) *A. Sigl, München,* Münch. med. Wschr. 1922, Nr. 20.

VIII.

[1]) *Döllken, Leipzig,* Berliner klin. Wschr. 1920, Nr. 39.

[2]) *M. Rosenberg, Magdeburg,* Xifalbehandlg., Deutsche med. Wschr. 1923, Nr. 6.

[3]) *E. Weidner, Merzig,* Deutsche med. Wschr. 1924, Nr. 18.

[4]) *W. Schwartz, Alt-Scherbitz,* Beitr. z. Xifalbehandlg. d. Epilepsie, Allg. Zschr. f. Psychiatrie. 1925.

[5]) *Böhme, Dresden,* Deutsche med. Wschr. 1926, Nr. 28.

[6]) *C. Kurtz, Berlin,* Ueber Saprovitanbehandlg. d. Epilepsie, Deutsche med. Wschr. 1927, Nr. 18.

[7]) *E. Siemerling,* Repetit. d. Neurol., Deutsche med. Wschr. 1927, Nr. 21.

IX.

[1]) *R. F. Weiss, Berlin,* Klin. Wschr. 1923, Nr. 28.

[2]) *A. Dannhäuser,* Münch. med. Wschr. 1924, Nr. 23.

X.

[1]) *B. Gruenzweig, Mährisch-Ostrau,* Versammlg. deutscher Nervenärzte, Sept. 1928. Münch. med. Wschr. 1928, Nr. 43.